

Precificação e reembolso de medicamentos no Canadá

Chris BONNETT¹ , Tania STAFINSKI² , Evelinda TRINDADE³ 

¹H3 Consulting, Guelph, ON, Canada; ²University of Alberta, School of Public Health, Health Technology & Policy Unit, Edmonton, AB, Canada

³Núcleo de Avaliação de Tecnologias da Saúde, SuperIntendência / Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo SP Brasil

Autor Correspondente: Trindade E, email: evelinda.trindade@hc.fm.usp.br

Resumo

Objetivo: fornecer uma visão geral das práticas canadenses para regular, precificar e financiar medicamentos sob prescrição. O Canadá propicia cobertura universal principalmente para serviços hospitalares e médicos, porém, não inclui cobertura universal para medicamentos sob prescrição. Seguros públicos cobrem 42% do financiamento, enquanto os seguros privados cobrem 35% dos medicamentos sob prescrição, para acima de 60% dos cidadãos canadenses, sobretudo financiados por empregadores. O Canadá tem um gasto privado (*out-of-pocket*) relativamente alto (19%), e atualmente é o décimo mercado mundial, depois do Brasil. O país se digladia com cobertura desigual, baixo uso de biossimilares, além de problemas com capacidade de pagamento e sustentabilidade, principalmente em relação aos medicamentos para doenças raras. Tanto o governo federal como de territórios/províncias e suas agências desempenham papéis no estabelecimento de políticas e na regulação de preços e custos de medicamentos. Esses incluem o Painel de Revisão de Preços de Medicamento sob Patente (*PMPRB*), que garante que preços de novos medicamentos patenteados não sejam excessivos, a Aliança Farmacêutica Pan Canadense (*pCPA*), que negocia preços mais baixos para medicamentos patenteados, genéricos e biossimilares, para membros de suas jurisdições, e a Agência Canadense para Medicamentos e Tecnologias em Saúde (*CADTH*), que atua no desenvolvimento de avaliação de tecnologias em saúde (*ATS*) para a maior parte dos planos de cobertura de medicamentos, incluindo análises clínicas, econômicas e de impacto orçamentário de novos medicamentos. Seguros privados tendem a seguir as iniciativas governamentais, incluindo o uso de *ATS* e Acordos Confidenciais sobre Produtos. Conclusões: A cobertura em medicamentos no Canadá é bastante fragmentada, com mais de 100 planos de cobertura de medicamentos, e 100.000 seguros privados. Como tal, criam-se lacunas na cobertura, que resultam em acesso desigual e alto gasto privado (*out-of-pocket*) para alguns canadenses. O sistema de saúde descentralizado do país e a ausência de seguro universal para medicamentos, dentre outros fatores, provavelmente contribuem para altos custos *per capita* de medicamentos, em relação a outras nações com as quais é possível haver comparação, e que possuem cobertura pública e universal mais abrangente, além de políticas e estratégias programáticas mais rigorosas.

Palavras-chave: assistência farmacêutica; medicamentos sob prescrição; custos de medicamentos; seguro de saúde; reembolso de seguro de saúde; atenção à saúde; Canadá.

Medicines pricing and reimbursement in Canada

Abstract

Objective: overview of Canadian practices for regulating, financing, and funding prescription drugs. Canada provides universal health coverage for hospital and physician services but excludes universal insurance of prescription medicines. Public plans provide 42% of financing, while private drug insurance covers 35% of expenditures and over 60% of Canadians – mainly through their employer. Canada has relatively high out-of-pocket expenditure (19% of spending) and is currently the tenth largest pharmaceutical market, following Brazil. It is wrestling with inequitable coverage, low use of biosimilars, and affordability and sustainability issues driven by rare disease drugs. Both federal and provincial/territorial governments and their agencies have roles in setting policy and regulating drug prices and costs. These include the federal Patented Medicine Prices Review Board (*PMPRB*) which ensures prices of new patented drugs are not excessive; the pan-Canadian Pharmaceutical Alliance (*pCPA*) which negotiates lower patented, generic and biosimilar drug prices on behalf of member jurisdictions; and the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (*CADTH*) which provides most public drug plans with robust health technology assessment (*HTA*), including clinical, economic and budget impact analyses of new drugs. Private drug insurers tend to follow government initiatives, including the use of *HTA* and confidential Product Listing Agreements. Conclusions: Pharmaceutical coverage in Canada is a “patchwork” of more than 100 public drug plans and 100,000 private insurance plans. As such, it creates gaps in coverage which result in inequitable access and high out-of-pocket drug expenses for some Canadians. Canada’s decentralized health system and the absence of universal drug insurance, among other factors, likely contribute to higher per capita drug expenditure relative to comparable nations that have broader, publicly-funded universal health insurance and more rigorous policy and program strategies.

Keywords: pharmaceutical services; prescription drugs; drug costs; insurance, health, reimbursement; delivery of health care; Canada.



Caraterização do país

O Canadá é o segundo maior país do mundo geograficamente (9.984.670 km²), mas ocupa apenas a 38^a posição em população (38.246.108 milhões em 2021).^{1,2} A maioria dos canadenses vive em áreas urbanas, mas há muitas comunidades rurais e remotas e a densidade populacional geral do Canadá é esparsa (quatro pessoas por km² de área).^{3,4} O país tem dez províncias e três territórios com populações étnica e culturalmente diversas — incluindo os povos Primeiras Nações, *Inuit* e *Métis*, e com dois idiomas oficiais que refletem sua história de colonização pelos franceses e ingleses.⁵

Mais recentemente, a imigração, particularmente de países asiáticos, aumentou a diversidade multicultural do Canadá.⁵ O índice de Desenvolvimento Humano do Canadá foi de 0,929 e ficou em 16^o lugar em todo o mundo, em 2019.⁶ O produto interno bruto (PIB) do Canadá, em 2020, foi estimado em \$2.12 trilhões (US\$ 1,644 trilhões) e o PIB per capita foi de \$55,673 (US\$ 43.258).^{7,8} (Todos os valores expressos em dólares Canadenses estão convertidos a USD PPC, Paridade de Poder de Compra).

A partir de 2019, a expectativa de vida canadense ao nascer foi estimada em 82 anos.⁹ A taxa de mortalidade infantil foi de 4,2 e a taxa de mortalidade materna de 7,53 (mortes por 1.000 nascidos vivos, em 2019).^{10,11}

Caraterização do sistema de saúde

Em 2018, a Organização para a Cooperação Econômica e Desenvolvimento [*Organisation for Economic Co-operation and Development* (OCDE)] classificou o Canadá em 11^o lugar em gastos em saúde (USD PPC) per capita.³ No entanto, em termos de gastos públicos em saúde como porcentagem dos gastos atuais relacionados à saúde, para o mesmo período, o Canadá classificou-se muito abaixo (26%).³

Aproximadamente 70% dos gastos em saúde no Canadá são financiados publicamente por meio de impostos gerais pelos governos federal, provincial e territorial.³ O governo federal supervisiona a Lei de Saúde do Canadá (*Canada Health Act*), que garante que todos os canadenses tenham acesso aos cuidados médicos necessários (ou seja, “serviços de saúde segurados”) prestados em um hospital ou por um médico, independentemente de sua capacidade de pagamento.¹² O sistema universal de saúde do Canadá, frequentemente referido como *Medicare*, oferece cobertura pública principalmente para serviços hospitalares (91%) e médicos (99%).¹³ A cobertura pública é limitada para serviços de saúde prestados fora de um hospital - incluindo medicamentos sob prescrição.³ Diferentemente da maioria dos países de alta renda com atenção à saúde pública universal, o Canadá não inclui o acesso universal ao seguro de medicamentos sob prescrição.¹⁴

O governo federal também é responsável pela aprovação regulamentar de dispositivos farmacêuticos e médicos e pela atenção à saúde para certas populações (por exemplo, alguns povos indígenas, pessoal militar e prisioneiros).³ Entretanto, a prestação da maioria dos serviços de saúde é descentralizada — as províncias e territórios são responsáveis pelo financiamento, regulamentação e prestação de serviços essenciais de saúde a seus residentes.^{3,12} As províncias e territórios também são responsáveis por serviços de saúde não médicos, incluindo o subsídio dos custos de medicamentos sob prescrição para certos grupos, tais como idosos e aqueles que recebem assistência social.^{3,15}

As províncias e territórios devem cumprir os princípios do *Canada*

Health Act para receber financiamento federal através do *Canada Health Transfer* (Transferência de Saúde do Canadá).³ A maioria dos canadenses considera a saúde universal como uma das qualidades definidoras do Canadá e o ‘acesso à saúde baseado na necessidade, não na capacidade de pagar’ é um valor essencial.¹⁶

No Canadá, a dinâmica federal-provincial-territorial é uma consideração crucial para a mudança e o estabelecimento de prioridades na área da saúde. A tensão entre esses níveis de governo é frequentemente sobre os pagamentos de transferências federais que foram reduzidos durante várias décadas do nível original de 50% das despesas do programa de saúde, para cerca de 23,5% (em 2019; agora considerando uma base per capita).^{3,17} No ano fiscal de 2021-22, o *Canada Health Transfer* para as províncias e territórios foi de pouco mais de CDN \$ 43 bilhões de dólares canadenses (USD PPC 33,4 bilhões).¹⁸

O sistema de saúde é o maior programa nos orçamentos provinciais e territoriais, e agora responde por cerca de 40% do total de gastos do programa.¹³ Estima-se que as despesas totais com saúde sejam de 12,7% do PIB do Canadá em 2021.¹³ Os gastos totais com saúde no Canadá, para 2021, são estimados em \$ 308 bilhões (USD PPC 239,3 bilhões), ou \$8,019 (USD PPC 6.231), ou \$8.019 (USC PPP 6.231) por pessoa.¹³ A participação farmacêutica nos gastos totais com saúde para este período foi de 13,9%.¹³ Os gastos farmacêuticos totais para 2021 estão estimados em \$ 1.114 (USD PPC 866) por pessoa.¹³

Além dos serviços hospitalares e médicos, somente certas populações (idosos de baixa renda e aqueles que recebem assistência social) são elegíveis para outros serviços de saúde financiados pelo Estado, tais como medicamentos sob prescrição (de uso ambulatorial), cuidados de longo prazo, oftalmologia e assistência odontológica.¹⁹ Mais de 60% dos canadenses têm seguro de saúde suplementar que inclui medicamentos sob prescrição.^{9,20} A maioria (90%) desses planos está vinculada ao emprego.²⁰

Desafios

Um dos muitos desafios do Canadá em matéria de saúde é a prestação de serviços de saúde de alta qualidade aos residentes de regiões rurais e áreas remotas, em uma grande área geográfica. Com mais de 81% de sua população vivendo em áreas urbanas, o Canadá é apenas um pouco menos urbanizado do que o Brasil (87%).²¹ Os residentes em áreas rurais ou remotas do Canadá com frequência enfrentam disparidades de saúde. Por exemplo, os povos indígenas canadenses que vivem em territórios de reservas em áreas remotas, como em outras partes do mundo, apresentam taxas mais altas de mortalidade infantil e materna, doenças infecciosas e crônicas, tabagismo, abuso de álcool e drogas, e expectativa de vida reduzida.²²

A contenção dos custos de saúde é um problema contínuo e várias abordagens para o seu gerenciamento foram implementadas.⁹ As iniciativas de contenção de custos com medicamentos incluem compra em grande escala, revisões de medicamentos utilizados pelos pacientes, orçamentos globais para hospitais e autoridades de saúde regionais, e formulários provinciais de medicamentos.^{9,23}

Mercado farmacêutico

O Canadá é o 10^o maior mercado farmacêutico do mundo (US\$), ficando logo atrás do Brasil.²⁴ Em 2020, 758 milhões de prescrições foram dispensadas em farmácias comunitárias do Canadá, o equivalente a cerca de 20 prescrições por pessoa.²⁵



De acordo com os indicadores de saúde da OCDE, em 2019, estima-se que cerca de 39% das vendas de produtos farmacêuticos a varejo no Canadá foram financiadas pelo setor público, contra 34% por meio de seguros privados, e 27% pagos pelos próprios consumidores (*out-of-pocket*).²⁶ [Nota: A porcentagem é maior do que os 20% de gastos privados (*out-of-pocket*) com medicamentos sob prescrição relatados pelo Instituto Canadense de Informação sobre Saúde.²⁷] Nas previsões de 2021, os programas públicos de medicamentos somariam 45% dos quase \$ 37 bilhões (USD PPC 28.7 bilhões) dos gastos do Canadá com medicamentos prescritos.¹³ Isto não inclui gastos com medicamentos administrados em hospitais ou instituições especializadas em câncer e outros programas especiais. Além disso, certos medicamentos de alto preço, como aqueles para doenças raras, podem ser financiados para alguns pacientes por meio de programas especiais, como os programas de apoio aos pacientes parcialmente financiados pelos fabricantes de medicamentos.²⁸

Existem mais de 100 planos públicos de medicamentos que respondem a cerca de 45% dos gastos com medicamentos – uma das menores quotas entre os países da OCDE.¹⁹ Os gastos públicos com medicamentos são em sua maioria (84%) provinciais, com contribuições menores do Fundo de Seguro de Medicamentos do Quebec (3,6%), do governo federal (3%) para programas específicos de medicamentos (ou seja, militares, refugiados, presidiários, povos indígenas, etc.), e dos Conselhos de Indenização dos Trabalhadores por acidentes de trabalho (0,4%). Os gastos per capita por programas públicos de medicamentos aumentaram em 5,8% em 2021, em comparação com 2,2% em 2020.¹³ Em 2020, 2,7% dos canadenses tinham gastos com medicamentos superiores a \$ 10.000 (USD PPC 7.770), e este pequeno grupo representava 42% de todos os gastos com programas públicos de medicamentos.²⁷

Embora a cobertura pública varie, todas as províncias e territórios possuem programas de medicamentos para certos grupos, tais como idosos e beneficiários de assistência social. A maioria das províncias também oferece uma proteção altamente variável contra gastos catastróficos de medicamentos, com compartilhamento de custos escalonada pela renda.³

Quebec, a segunda província mais populosa do Canadá, é única que fornece um plano de seguro social de medicamentos obrigatório para seus residentes, por meio deste plano, de um plano de benefícios privados ou do empregador.²⁹ A província exige que os planos privados ofereçam um formulário pelo menos tão generoso quanto o plano provincial, e que garantam que o compartilhamento dos custos não exceda o padrão provincial de 35% do gasto com medicamentos cobertos.²⁹ Quebec atualmente limita os gastos individuais privados (*out-of-pocket*) com medicamentos do formulário provincial a um máximo de \$ 1.161 por ano (USD PPC 902).²⁹

Mais de 100.000 planos de seguro de saúde privados oferecem cobertura de medicamentos para mais de 60% dos canadenses, principalmente por meio do emprego.³⁰ Em 2021, os gastos com seguros privados de medicamentos foram previstos em cerca de \$ 13 bilhões (35% dos gastos totais, USD PPC 10,1 bilhões), contra cerca de \$ 14 bilhões (38%, USD PPC 10,9 bilhões) em gastos provinciais.

Medicamentos especializados, quase todos biológicos, representam atualmente cerca de 30% dos gastos totais do mercado farmacêutico, mas beneficiam menos de 2% de todos os pacientes. De acordo com a *Telus Health*, a maior administradora privada de benefícios farmacêuticos do Canadá, os gastos com medicamentos especializados, definidos vagamente como aqueles que custam \$ 10.000 (USD PPC 7.770) ou mais anualmente, vêm aumentando a taxas muito mais rápidas do que os medicamentos tradicionais.³¹

Os medicamentos para doenças raras podem incluir medicamentos especializados, terapias gênicas e celulares. Esses medicamentos representam desafios significativos de financiamento para os pagadores públicos e privados, com um custo mínimo de \$ 100.000 (USD PPC 77.700), no entanto, mais da metade deles custa mais de \$ 200.000 (USD PPC 155.400) por ano e alguns custam atualmente mais de \$ 1 milhão (USD PPC 777.001).³² Os medicamentos para doenças raras representam 10% do total dos gastos com medicamentos sob prescrição no Canadá e estes gastos aumentaram muito mais rapidamente do que qualquer outra categoria de medicamentos entre 2012 e 2020.³²

Todas as províncias e a maioria dos planos de medicamentos privados requerem substituição por genéricos. Os medicamentos genéricos representaram 73% de todas as receitas do mercado em 2020, e cerca de 20% dos gastos com medicamentos sob prescrição.³³ Todos os planos provinciais e a maioria dos planos privados de medicamentos exigem a substituição por medicamentos genéricos, embora os planos privados continuem a ter taxas de substituição genérica mais baixas do que os planos provinciais: 65% vs. 77% em 2019.³³

Os gastos com medicamentos biossimilares têm sido relativamente limitados até agora, mas estão aumentando. Seguindo a liderança da *British Columbia*, em 2019, cinco províncias agora exigem a mudança obrigatória. A maior província, Ontário, anunciou sua intenção de fazê-lo em fevereiro de 2020, mas ainda não a implementou. Várias seguradoras privadas seguem os requisitos de mudança da província uma vez implementados. Existem 45 biossimilares comercializados (36) ou aprovados (9) para 14 produtos que os originaram.³⁴

Visão geral da regulação, custos e preços de medicamentos

O departamento federal de saúde (*Health Canada*) é a autoridade nacional que regula, avalia e monitora a segurança, eficácia e qualidade de medicamentos, dispositivos e produtos de diagnóstico.³⁵ Todos os medicamentos autorizados a serem comercializados no Canadá são analisados pelo Departamento de Produtos para a Saúde e Alimentos para garantir que atendam às exigências da *Food and Drugs Act* (Lei de Alimentos e Medicamentos). As políticas e orientações para revisões de medicamentos estão disponíveis na internet da *Health Canada*.³⁶ O Banco de dados de produtos farmacêuticos da *Health Canada* lista os medicamentos autorizados para comercialização (registrados) no Canadá.

O Processo de Revisão Prioritária da *Health Canada* permite uma revisão mais rápida dos medicamentos para condições de risco de vida ou gravemente debilitantes para as quais existem poucas terapias efetivas no mercado. O Programa de Acesso Especial permite que os médicos tenham acesso a medicamentos que atualmente ainda não estão disponíveis no Canadá. A *Health Canada* também realiza a vigilância pós-comercialização, monitora notificações de reação adversa a medicamentos, investiga reclamações e notificações de problemas, e gerencia a retirada de medicamentos.³⁵

Além do *Health Canada*, três outras organizações desempenham papéis importantes no controle do acesso a medicamentos, preços e custos.



Patented Medicine Prices Review Board

O Conselho de Revisão de Preços de Medicamentos Patenteados [*Patented Medicine Prices Review Board* (PMPRB)] foi estabelecido pelo Parlamento canadense em 1987, sob a Lei de Patentes. O PMPRB é um órgão quase-judicial independente com duas obrigações principais:

- (i) Regulatória: para garantir que os preços dos medicamentos patenteados “não sejam excessivos”, e
- (ii) Disseminação de informações: para fornecer informações sobre tendências de preços de medicamentos, vendas e gastos com pesquisa e desenvolvimento.³⁷

O processo regulatório inclui a revisão dos dados científicos, na qual se avalia o nível de benefício terapêutico adicional do novo medicamento patentado e a revisão de preço, que é conduzida de maneira contínua para garantir que os preços praticados pelos fabricantes cumprem com as Diretrizes do Conselho.³⁸

Os fabricantes são obrigados por lei a registrar informações sobre os preços e vendas de seus medicamentos patenteados com a entrada no mercado, e, depois, duas vezes por ano, até a patente expirar.³⁸ O PMPRB compara os preços medianos dos novos medicamentos patenteados com um conjunto de referência de sete países (PMPRB7: França, Alemanha, Itália, Suécia, Suíça, Reino Unido e Estados Unidos). Um novo grupo de 11 comparadores (“PMPRB11”: Austrália, Bélgica, França, Alemanha, Itália, Japão, Holanda, Noruega, Espanha, Suécia, e Reino Unido) será efetivo uma vez que as Regulamentações estiverem em vigor. O novo grupo maior de comparadores exclui dois países (Estados Unidos e Suíça) cujos preços são mais elevados e adiciona seis países com menores preços de medicamentos: Austrália, Bélgica, Japão, Holanda, Noruega e Espanha.

O preço canadense não pode exceder o preço mediano dos medicamentos nos países de comparação. Os aumentos de preços não podem exceder a mudança no Índice de Preços ao Consumidor, conforme calculado pela *Statistics Canada*. O Conselho tem autoridade para investigar um preço que pareça excessivo, e se ele exceder as Diretrizes, o Conselho pode intervir ordenando:

- (i) Ao fabricante para reduzir o preço ou tomar quaisquer outras medidas necessárias para cumprir o Compromisso de Cumprimento Voluntário [*Voluntary Compliance Undertaking* (VDU)]; ou
- (ii) Realizar uma audiência pública para garantir um preço não-excessivo mediante uma ordem de reparação.

Além de uma redução de preço, o PMPRB pode ordenar ao fabricante que compense potencialmente até o dobro da receita excedente até aquela data. A compensação pode ser feita por meio de uma redução adicional do preço ou pode ser feito o pagamento ao governo federal. Estes fundos são então distribuídos aos ministérios provinciais e territoriais da saúde. Mesmo que mais da metade dos custos dos medicamentos seja paga por empregadores ou pacientes individuais, o excesso de receitas flui apenas para os governos.³⁹

O Plano Estratégico 2015-2018 delinea as principais mudanças ambientais que afetam as obrigações do Conselho.⁴⁰ Em 2016 e, novamente, no final de 2019, foram anunciadas consultas públicas para rever as Diretrizes do Conselho, as regras operacionais para as Regulamentações sob a Lei de Patentes. Submissões para o PMPRB estavam publicamente disponíveis na sua internet. Uma consulta sobre as Regulamentações ocorreu em 2017. As primeiras grandes mudanças em mais de 30 anos nas regulamentações

do PMPRB foram anunciadas em agosto de 2019. As Diretrizes revisadas foram anunciadas em outubro de 2020. Atualmente, a implementação está prevista para 1º de julho de 2022.⁴⁰

Em junho de 2021, o PMPRB encerrou uma consulta pública sobre um novo Plano de Monitoramento e Avaliação de Diretrizes [*Guidelines Monitoring and Evaluation Plan* (GMEP)]. O GMEP aperfeiçoará a transparência ao informar sobre as mudanças propostas às Diretrizes e Regulamentações. Há quatro áreas focais: preços de medicamentos patenteados, acesso a medicamentos, o ecossistema farmacêutico e os processos do PMPRB.⁴¹

O governo federal permitiu que a implementação das Regulamentações fosse postergada quatro vezes, citando a pandemia da COVID-19 e a necessidade de consultas adicionais. Os desafios judiciais foram lançados tanto no Tribunal Federal como no Tribunal Superior de Quebec por fabricantes de medicamentos que procuram reverter as mudanças propostas a essas Regulamentações. No momento da redação (maio de 2022), somente a mudança para o PMPRB11 tem sido mantida de forma consistente. Outros requerimentos para limitar os preços incluem o uso do valor farmacoeconômico, o crescimento do tamanho do mercado e o PIB per capita. Os recursos judiciais determinarão se eles serão implementados. A mudança mais controversa com a indústria farmacêutica tem sido a exigência de informações sobre descontos de preços confidenciais, mas ambos os tribunais determinaram que o PMPRB não tem autoridade para implementar esta mudança.

Está incerto se o PMPRB pretende introduzir a revisão da precificação de medicamentos patenteados mais antigos, uma prática já em vigor na França e na Suíça. Depois de mudar a unidade de medida da mediana para o preço mais alto entre os países do PMPRB11, a economia potencial foi significativamente reduzida para cerca de 5%.

A implementação das novas regulamentações vai ocorrer em 1º de julho de 2022, no entanto, só a mudança para os países do PMPRB11 foi anunciada.⁴¹ Em geral, a economia acumulada projetada em medicamentos patenteados foi reduzida a mais da metade em 10 anos, de US\$ 13,2 bilhões⁴² para US\$ 6,2 bilhões⁴³ entre 2020 e 2030.

pan-Canadian Pharmaceutical Alliance

A Aliança Farmacêutica Pan-Canadense [*pan-Canadian Pharmaceutical Alliance* (pCPA)] foi criada em 2010 para negociar preços mais baixos para a maioria dos novos medicamentos, todos genéricos, e para garantir a transparência de preços para os biossimilares.⁴⁶ A pCPA opera em nome de todas as províncias e territórios e alguns planos federais de medicamentos. A pCPA conduz negociações individuais para novos medicamentos de marca que se aplicam apenas aos planos públicos. Em contrapartida, todo o mercado se beneficia das iniciativas da pCPA para reduzir os preços dos medicamentos genéricos e exigir uma obrigação de transparência de preços de biossimilares. A pCPA é financiada pelas jurisdições participantes e possui um secretariado administrativo sediado pela Província de Ontário.

Desde 2010, as negociações da pCPA alcançaram economias anuais totais (até março de 2021), de \$ 2,16 bilhões (USD PPC 1.7 bilhões) para medicamentos de marca e CDN\$ 740 milhões (USD PPC 575 milhões) para medicamentos genéricos.⁴⁶ Isto representa cerca de 18% dos custos dos planos de medicamentos públicos,⁴⁷ e 12% das vendas de medicamentos genéricos em 2020.⁴⁸



a) Preços dos Medicamentos de Marca

A pCPA inicia suas negociações com fabricantes de medicamentos após receber os resultados das avaliações de tecnologia de saúde (ATS) conduzidas pela CADTH e pelo *Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux* (INESSS) do Quebec. Cerca de 80% de todos os novos medicamentos são revisados pela pCPA. Um documento de diretrizes (abril de 2019) inclui um glossário, objetivos, descrição do processo e cronograma.⁴⁹ Negociações bem-sucedidas resultam em uma carta de intenções (CDI) e, após, a um Acordo de Lista de Produtos [*Product Listing Agreement* (PLA)] confidencial entre cada jurisdição participante e o fabricante do medicamento. O PLA inclui os termos e condições recomendados para financiar um medicamento, incluindo uma análise de impacto orçamentário. Os preços com desconto têm sido o resultado mais comum, embora outros tipos sejam utilizados e mais estratégias estejam sendo consideradas para refletir medicamentos para doenças raras.⁴⁷ Cada jurisdição escolhe se deseja listar qualquer novo medicamento e determina seu próprio formulário de medicamento.⁴⁶

b) Preços dos Medicamentos Genéricos

Historicamente, os preços dos medicamentos genéricos foram fixados como uma porcentagem do preço dos medicamentos de marca. A pCPA introduziu um modelo de preços escalonados em abril de 2014 que estabelece um preço de referência nacional com base no número de genéricos no mercado.⁵⁰ Posteriormente, negociou-se um acordo de cinco anos (2018-23) com a associação da indústria de medicamentos genéricos para baixar os preços de 67 medicamentos genéricos de uso comum para 18% ou 10% do preço do medicamento originalmente patentado.⁵¹

Em dezembro de 2010, os preços medianos dos medicamentos genéricos canadenses eram cerca do dobro do preço mediano da PMPRB7. Desde então, as políticas de preços das províncias e da pCPA têm conduzido a preços significativamente mais baixos. No quarto trimestre de 2018, os preços medianos do PMPRB7 eram 13% mais baixos, e os preços médios eram 5% mais altos que os preços canadenses. Os preços genéricos médios caíram 59% no Canadá durante o período de dez anos que terminou em 31 de dezembro de 2018, em relação a uma queda de 42% no preço médio da OCDE (usando moedas locais) durante esse mesmo período.⁵²

c) Biossimilares

A pCPA negocia preços de biossimilares em conjunto com as ATSs, embora apenas o INESSS realiza as avaliações destas tecnologias de maneira continuada. As economias em relação aos biológicos originais têm se situado entre 25% e 50%. Desde 2016, a pCPA tem exigido que todos os biossimilares [então chamados de *Subsequent Entry Biologics* (Biológicos de Entrada Subseqüente)] ofereçam um “preço transparente para beneficiar todos os canadenses.”⁵³

Em 2020, as vendas de biossimilares foram de \$ 542 milhões (USD PPC 421 milhões), 5,4% de todas as vendas de produtos biológicos. O Canadá havia realizado apenas 23% (\$ 168 milhões, USD PPC 131) de economia potencial com a substituição por biossimilares.⁵⁴

Planos Privados de Medicamentos

Os planos privados de medicamentos não são regulamentados para cobertura ou compartilhamento de custos, exceto no Quebec. As seguradoras de saúde são reguladas pelo governo federal ou provincial, mas principalmente para métricas financeiras, tais como adequação de capital. Ao contrário dos planos públicos de medicamentos, cada seguradora e administradora de benefícios farmacêuticos (coletivamente chamados de transportadoras) estabelece independentemente um preço “razoável e costumeiro” para cada medicamento que reembolsa.

A maioria das transportadoras utiliza abordagens e ferramentas similares como suas contrapartes provinciais, incluindo ATSs e *Product Listing Agreements* (PLAs) negociados para novas marcas de medicamentos. A autorização prévia também é usada para triagem do uso apropriado de certos medicamentos prescritos que podem ser caros, ter benefícios incertos ou estar frequentemente sendo prescritos fora da indicação aprovada pelo *Health Canada*. Os alvos mais comuns para PLAs são os medicamentos especializados de alto preço, câncer e doenças raras.⁵⁵ As PLAs têm sido posicionadas pelas seguradoras como uma vantagem competitiva para atrair e reter clientes.⁵⁵

A associação do setor de seguros recomendou uma coordenação mais estreita entre os dois grupos de pagadores. Pediu um lugar no Conselho do PMPRB e que a pCPA estabelecesse um preço nacional único, mas nenhuma das duas solicitações foram atendidas.^{55,56} Uma preocupação é que os descontos negociados podem ser menos favoráveis se os fabricantes de medicamentos tiverem de distribuir os fundos disponíveis para descontos tanto no mercado público quanto no privado. Há também incerteza de que cada seguradora privada atuará em solidariedade com os pagadores públicos nas negociações de preços de medicamentos.^{55,57}

Visão geral das avaliações de tecnologia de saúde (ATS) para precificação e reembolso

Além da Agência Canadense para Medicamentos e Tecnologias em Saúde [*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH)], a agência nacional de Avaliações de Tecnologia de Saúde (ATS), a infraestrutura das ATSs no Canadá se expandiu para os níveis provincial e regional para facilitar um maior alinhamento das informações baseadas em evidências para atender às necessidades dos tomadores de decisão.⁵⁸ Isto tem assumido várias formas, incluindo agências provinciais de ATS como o INESSS do Quebec e a Qualidade da Saúde de Ontário [*Health Quality Ontario* (HQO)], assim como o uso de agências parceiras para produzir avaliações pelo governo provincial de Alberta.⁵⁹ Há também hospitais, universidades e unidades institucionais de ATS que complementam estas outras abordagens.⁶⁰ O aumento da colaboração e coordenação entre todos os produtores canadenses de ATS é reconhecido como uma prioridade.⁶⁰

ATS para reembolso de medicamentos

Os painéis de especialistas em avaliações de tecnologia de saúde, em particular, o grupo de Revisão de Fármacos Comuns da CADTH [*Common Drug Review* (CDR)] e o da Revisão de Fármacos Oncológicos pan-Canadense [*pan-Canadian Oncology Drug Review* (pCODR)], realizam avaliações abrangentes para estabelecer os benefícios clínicos, a relação custo-efetividade e o potencial impacto orçamentário de novos medicamentos.⁵⁹ Os grupos CDR e pCODR da CADTH reduzem duplicação de esforços nas jurisdições, fornecendo uma única avaliação de evidências

de novos medicamentos ou novas indicações de medicamentos existentes, e fazem recomendações aos governos federal, provincial e territorial, e às suas instituições especializadas em câncer, se um novo medicamento deve ser financiado publicamente.⁶¹ As recomendações são formuladas pelo Comitê Canadense de Peritos em Medicamentos [*Canadian Drug Expert Committee* (CDEC)]. O CDEC é composto por 14 membros e um Presidente. Dois são membros do público, enquanto os 12 restantes representam especialistas técnicos, como médicos, farmacêuticos, economistas ou outros profissionais com experiência em clínica geral, medicina interna, farmacologia clínica, epidemiologia clínica, pesquisa de serviços de saúde, ética ou de mudança de comportamento. Com base nas recomendações cada jurisdição, decide quais medicamentos devem ser listados em seu formulário público.⁶²

Os seguintes elementos informam as recomendações do CDEC: sugestões de pacientes e cuidadores, evidências clínicas e econômicas, sugestões de especialistas clínicos, opções de tratamento existentes, preços de medicamentos submetidos a revisão e preços de comparadores disponíveis ao público, condições de reembolso solicitadas pelo patrocinador e evidências que apoiem estas condições. De modo geral, os critérios considerados durante as deliberações incluem benefícios clínicos comparáveis ou adicionais e custo/custo-efetividade 'aceitável' em relação a um ou mais comparadores apropriados.^{61,63-65}

Onde há uma necessidade significativa não atendida e evidências clínicas incertas, mas promissoras (por exemplo, sugerindo redução substancial de morbidade e/ou mortalidade), o CDEC pode recomendar o reembolso com condições. Uma necessidade significativa não atendida inclui a consideração da raridade da condição, a ausência de alternativas e a capacidade de identificar a condição com razoável precisão diagnóstica.

O programa de monitoramento do horizonte tecnológica CADTH identifica tecnologias de saúde novas e emergentes, incluindo novos produtos farmacêuticos, que provavelmente terão um impacto significativo na atenção à saúde no Canadá.⁶⁶ O pessoal da CADTH monitora fontes de informação sobre saúde para identificar tecnologias de saúde ainda não amplamente utilizadas no Canadá. Por exemplo, uma recente publicação da CADTH analisou os gastos com medicamentos sob prescrição de 2001-2023, com uma análise de horizonte de novos medicamentos que devem ter impactos significativos no orçamento.⁶⁵

Os planos privados de medicamentos têm processos separados de ATS e de negociação de preços de medicamentos. Seguradoras privadas e administradora de benefícios farmacêuticos podem realizar suas próprias revisões de ATS, embora não esteja claro se estas diferem substancialmente daquelas realizadas pela CADTH e INESSS, já que nenhuma foi publicada. A *Telus Health* descreveu recentemente sua abordagem para uma análise de impacto orçamentário.⁶⁸

Sumários de políticas e casos de precificação

Quebec

Um exemplo de mudanças significativas na política e planos de medicamentos que impactaram os custos e a utilização de medicamentos é a província de Quebec, a segunda província mais populosa do Canadá, com cerca de 8,6 milhões de habitantes.² Em 1997, Quebec adotou um modelo de seguro social para alcançar o seguro universal de medicamentos e custos de controle para o governo provincial.⁶⁹ Os residentes do Quebec estão legalmente

obrigados a ter seguro de medicamentos. Qualquer empregador que forneça um plano de saúde suplementar a seus funcionários deve incluir um plano de medicamentos com um formulário e limites de compartilhamento de custos que não sejam menos generosos do que o plano provincial de medicamentos. Quebec oferece subsídios significativos para os residentes de baixa renda. Uma agência provincial separada, a *Régie de l'Assurance Maladie du Québec* (RAMQ) administra os planos de seguro de saúde pública e de medicamentos sob prescrição.⁷⁰

A política de Melhor Preço Disponível [*Best Available Price* (BAP-15)] do Quebec, em vigor desde 1994 até seu término em 2013, parece ter aumentado a participação do Quebec na pesquisa e desenvolvimento, mas também pode ter diminuído as taxas de substituição genérica em relação ao resto do Canadá.⁷¹ Isso mudou desde então, e as taxas de substituição genérica no Quebec estão atualmente em 76,7% - acima da média nacional de 73,0%.⁴⁸

National Pharmacare

Em 2015, o governo federal anunciou que planejava implementar um plano nacional de seguro público de medicamentos, chamado *National Pharmacare*. Proposto desde os anos 40, o Conselho Consultivo Federal sobre a Implementação do *National Pharmacare* estimou que uma assistência farmacêutica nacional abrangente, pública e de único pagador reduziria os gastos totais anuais em \$ 4,8 bilhões (USD PPP 3,7 bilhões) em 2027.⁷² No entanto, e apesar do apoio público,^{72,73} o governo federal não está introduzindo o seguro de medicamentos nacional e abrangente. Outras táticas estão sendo adotadas, incluindo um Comitê de Transição para a nova Agência Canadense de Medicamentos [*Canadian Drug Agency* (CDA)], que está trabalhando com as províncias, territórios e outros parceiros para desenvolver um formulário nacional e sua visão e responsabilidades.. Isto pode incluir um melhor alinhamento das funções agora desempenhadas pela pCA, CADTH e *Health Canada*. A *Health Canada* realizou consultas públicas⁷⁴ para desenvolver uma estratégia nacional relacionada a medicamentos para doenças raras, esperada para o final de 2022. O novo financiamento federal de cerca de \$ 500 milhões (USD PPP 389 milhões) anuais para medicamentos para doenças raras está vigente desde abril de 2022.

Outras iniciativas

Choosing Wisely Canada, uma campanha liderada por clínicos, aborda o uso excessivo de testes e tratamentos, incluindo produtos farmacêuticos, e fornece recomendações aos governos, fornecedores e ao público sobre como reduzir os cuidados de baixo valor.⁷⁵

A Rede Canadense de Desprescrição também tem como objetivo melhorar a segurança dos pacientes, reduzindo o uso inadequado de produtos farmacêuticos em idosos (ou seja, a sobreprescrição).⁷⁴

Lições aprendidas e perspectivas para melhorar os preços e reembolsos existentes

O Canadá tem altos gastos com medicamentos per capita em comparação com os países da OCDE que oferecem seguro público universal de medicamentos.^{77,79} Isto sugere que os esforços para reduzir os preços e gastos farmacêuticos no Canadá têm sido muito menos eficazes do que em qualquer outro lugar.^{77,79}



O governo federal fornece financiamento direto relativamente limitado para os serviços de saúde, porém poderia ser um líder político e desempenhar um papel maior no financiamento público de medicamentos.

A contínua discórdia entre o governo federal e os governos provinciais sobre transferências de orçamento para a saúde, bem como interesses políticos e econômicos (por exemplo, a indústria farmacêutica e seguradoras privadas) tem impedido os esforços para criar padrões nacionais de qualidade de cobertura e introduzir um plano nacional de seguro de assistência farmacêutica.^{77,78,80}

O último fracasso no lançamento de um plano nacional abrangente de medicamentos públicos garante que o seguro privado de medicamentos continue desempenhando um amplo papel no financiamento de medicamentos sob prescrição no Canadá.

Apesar da falta de um plano nacional de seguro de medicamentos, praticamente todos os canadenses têm acesso a planos de seguro de medicamentos de boa qualidade, privados ou provinciais, que cobrem a maior parte dos gastos com medicamentos prescritos. No entanto, alguns canadenses podem não ter seguro de medicamentos adequado para minimizar seus gastos individuais privados (*out-of-pocket*).

As diferenças e desigualdades na cobertura de medicamentos públicos e privados em todo o país afetam os mais vulneráveis, tais como os trabalhadores pobres, os empregados em tempo parcial ou os desempregados.⁸⁰

Os esforços para controlar os gastos dos medicamentos incluíram o uso de avaliações de tecnologias em saúde, como as fornecidas pelo grupo de *Common Drug Review* da CADTH e INESSS, revisões de preços de novos medicamentos patenteados pela PMPRB, e negociações colaborativas de preços nacionais para planos públicos pela pCPA.⁷⁸ A pCPA melhorou efetivamente a precificação de medicamentos novos e genéricos, e garantiu a transparência de preços para os biossimilares.

Todos os pagadores, requerem sistemas e dados melhor coordenados de utilização de medicamentos para apoiar decisões mais complexas que muitas vezes precisam ser tomadas mais rapidamente.

Iniciativas para reduzir o uso inadequado de medicamentos, tais como *Choosing Wisely Canada* e a Rede Canadense de Desprescrição, podem ajudar tanto a reduzir os gastos com medicamentos e atenção à saúde quanto a melhorar a segurança dos pacientes.^{75,76,80}

Considerações e recomendações finais

No sistema de saúde descentralizado do Canadá, os governos provinciais e territoriais financiam os medicamentos prescritos para idosos e aqueles que recebem assistência social, e a maioria das províncias oferece a todos os residentes níveis variáveis de proteção contra os gastos catastróficos em medicamentos. Quebec é a única província que oferece o seguro universal de medicamentos de forma obrigatória. Os programas para medicamentos do governo federal oferecem cobertura de medicamentos a alguns segmentos da população, para populações específicas (por exemplo, pessoal militar, refugiados, presos de penitenciárias, aborígenes etc.) e Conselhos de Indenização dos Trabalhadores.

Embora enfrentando desafios semelhantes aos de outros sistemas de saúde universais com financiamento público, o Canadá continua a garantir serviços hospitalares e médicos essenciais para todos, sem qualquer compartilhamento de custos. Nestas duas categorias, a cobertura é abrangente, mas a cesta dos demais serviços de saúde do *Medicare* financiado com recursos públicos é restrita em comparação com os outros sistemas de saúde universais.

Novos medicamentos de preços elevados têm desafiado e reforçado as estratégias canadenses para conter os gastos em medicamentos, incluindo avaliações proativas de tecnologias da saúde, revisões e negociações de preços, monitoramento de drogas e revisões de utilização, e iniciativas para promover o uso apropriado de medicamentos. Uma maior coordenação entre planos de medicamentos públicos e seguradoras de medicamentos privadas também será essencial para administrar medicamentos de preços elevados e orçamento farmacêutico total.

Em meio a estas diversas estratégias para conter os gastos públicos com medicamentos, a compra em grande escala e as negociações de preços são fundamentais. Outras estratégias implementadas para administrar os gastos farmacêuticos incluem verbas globais para hospitais, esquema de tarifas negociadas nas farmácias, formulários gerenciados de medicamentos que incluem acordos PLA de listagem de produtos negociados, uso de medicamentos genéricos e biossimilares sempre que possível, monitoramento da utilização de medicamentos e revisões por farmacêuticos dos medicamentos para os pacientes. Além disso, iniciativas de avaliação de tecnologia de saúde colaborativa e centralizada garantem que evidências clínicas e econômicas de alta qualidade estejam disponíveis para informar a tomada de decisões de planos de medicamentos públicos.

Fonte de financiamento

Nenhum dos autores recebeu qualquer remuneração para a elaboração deste manuscrito.

Colaboradores

CB – contribuiu com partes da primeira versão do manuscrito, revisou a primeira, segunda e Terceira versão do manuscrito, respondeu aos comentários dos coautores e elaborou comentários sobre a contribuição dos demais coautores.

TS – contribuiu com partes da versão inicial e elaborou comentários na primeira e segunda versão do manuscrito.

ET – elaborou a versão inicial do manuscrito, revisou partes adicionais elaboradas pelos co-autores e a tradução, e respondeu aos comentários dos coautores e editores.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos colegas que tornaram esta pesquisa possível, em particular: Dr. Devidas Menon, da *University of Alberta*, Susan Neale, ex-membro da *PDCI Market Access*, e Leigh-Ann Topfer, ex-funcionária da CADTH.

Declaração de Conflitos de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse em relação a este artigo.



Editores Convidados da Série

Adriana Mitsue Ivama-Brummell, Daniella Pingret-Kipman, Claudia Osorio-de-Castro, Jaime Espín, Vania Cristina Canuto, Romilson Volotão, Augusto Guerra Junior, Gabriela Bittencourt Mosegui.

Referências

1. Statistics Canada. Canada Year Book 2011. Ottawa: Statistics Canada; 2011. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/11-402-x/2011000/pdf/geography-geographie-eng.pdf?st=7NjbgvGiR> accessed 06/12/2021.
2. Statistics Canada. Population estimates, quarterly. Table: 17-10-0009-01. Ottawa; 2021. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/>.
3. Marchildon GP, Allin, S., Merkur, S. Canada: health system review. Copenhagen: World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe; 2020.
4. World Bank. Population density (people per sq. km of land area). Washington, DC: The World Bank; 2020. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/EN.POP.DNST?most_recent_value_desc=true accessed 06/12/2021.
5. Government of Canada. Discover Canada: the rights and responsibilities of citizenship. Ottawa: Immigration, Refugees and Citizenship Canada; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/immigration-refugees-citizenship/corporate/publications-manuals/discover-canada/download.html> accessed 06/12/2021.
6. Conceicao P. Human development report 2020. The next frontier: human development and the anthropocene. [New York, NY]: United Nations Development Programme; 2020. Available from: <http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020.pdf>.
7. World Bank. GDP (current US\$) - Canada. [New York, NY]: The World Bank; 2020 Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD?locations=CA> accessed 06/12/2021.
8. World Bank. GDP per capita (current US\$) - Canada [New York, NY]: The World Bank; 2020. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=CA> accessed 06/12/2021.
9. Tikkanen R, Osborn, R., Mossialos, E., Djordjevic, A., Wharton, G.A. International health care system profiles: Canada. Washington, DC: The Commonwealth Fund; 2020. Available from: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/countries/canada>.
10. World Bank. Mortality rate, infant (per 1,000 live births) - Canada. New York, NY: The World Bank; 2020. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.IMRT.IN?locations=CA> accessed 06/12/2021.
11. Statistics Canada. Table 13-10-0756-01. Number of maternal deaths and maternal mortality rates for selected causes. Ottawa: Statistics Canada; 2020. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310075601&cubeTimeFrame.startYear=2017&cubeTimeFrame.endYear=2019&referencePeriods=20170101%2C20190101> accessed Table: 13-10-0756-01.
12. Government of Canada. Canada Health Act annual report 2019-2020. Ottawa: Government of Canada; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/health-system-services/canada-health-act-annual-report-2019-2020.html#c1> accessed 06/12/2021.
13. Canadian Institute for Health Information. National health expenditure trends. Ottawa; 2021. Available from: <https://www.cihi.ca/en/national-health-expenditure-trends>.
14. Wolfson MC, Morgan SG. How to pay for national pharmacare. *CMAJ* 2018;190(47):E1384-e88.
15. Brandt J, Shearer B, Morgan SG. Prescription drug coverage in Canada: a review of the economic, policy and political considerations for universal pharmacare. *J Pharm Policy Pract* 2018;11:28.
16. Martin D, Miller AP, Quesnel-Vallée A, et al. Canada's universal health-care system: achieving its potential. *Lancet* 2018;391(10131):1718-35.
17. Norris S. Federal funding for health care. Ottawa: Library of Parliament, Parliament of Canada; 2020. Available from: https://bdp.parl.ca/sites/PublicWebsite/default/en_CA/ResearchPublications/201845E
18. Government of Canada. Major federal transfers. Ottawa: Government of Canada. Department of Finance; [2021]. Available from: <https://www.canada.ca/en/department-finance/programs/federal-transfers/major-federal-transfers.html> accessed 07/12/2021.
19. OECD. Health at a glance, 2019: OECD indicators. Paris; updated 2019. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2019_4dd50c09-en.
20. Canadian Life and Health Insurance Association. Canadian life & health insurance facts: 2020. Toronto, ON: Canadian Life and Health Insurance Association; 2020. Available from: <http://clhia.uberflip.com/i/1287746-canadian-life-and-health-insurance-facts-2020/15?> accessed 07/12/2021.
21. World Bank. Urban population (% of total population) - Canada. [New York, NY]: The World Bank; [2020]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.URB.TOTL.IN.ZS?locations=CA> accessed 07/12/2021.
22. National Collaborating Centre for Aboriginal Health. An overview of aboriginal health in Canada. Prince George, BC; 2013. Available from: <https://www.ccsa-nccah.ca/docs/context/FS-OverviewAboriginalHealth-EN.pdf>.
23. Canadian Pharmacists Association. Bulk purchasing. Ottawa; 2005. Available from: <https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/BulkPurchasingPositon.pdf>.
24. IQVIA. Top 10 pharmaceutical markets worldwide, 2019. [n.s.]: IQVIA; 2020. Available from: https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/canada/2019-trends/top10worldwidesales_en_19.pdf?la=en&hash=5B6D9922E053B42D9F2A1FD7A1883A87 accessed 07/12/2021.
25. IQVIA. 2020 Canadian pharmaceutical market highlights. [n.s.]: IQVIA; 2021. Available from: https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/canada/2020-trends/yr_2020_infographic_cs_en.pdf?_=1638919864077 accessed 07/12/2021.
26. OECD. Health at a glance, 2021: OECD indicators. Paris; updated 2021. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/ae3016b9-en.pdf?expires=1639070976&id=id&accname=guest&checksum=40A0F75B4CA62385EE2F6CE614114BD1>.



27. Canadian Institute for Health Information. Prescribed drug spending in Canada, 2021. Ottawa: Canadian Institute for Health Information; 2021. Available from: <https://www.cihi.ca/en/prescribed-drug-spending-in-canada-2021>.
28. Ernst & Young. Innovative Medicines Canada: data analytics and members' economic footprint and impact in Canada. Vancouver, BC; 2017. Available from: http://innovativemedicines.ca/wp-content/uploads/2017/10/20171030_EY-REPORT_IMC_FINAL.pdf.
29. Régie de l'assurance maladie du Québec. Prescription drug insurance Quebec, QC: Régie de l'assurance maladie du Québec; 2020. Available from: <https://www.ramq.gouv.qc.ca/en/citizens/prescription-drug-insurance> accessed 07/12/2021.
30. Law M. Cost-related barriers to prescription drug access in Canada (a report prepared for the Advisory Council on the Implementation of National Pharmacare). [Ottawa]; 2018. Available from: Health Canada on request.
31. Telus Health. Telus Health drug data trends & national benchmarks 2021. [Montreal, QC]; 2021. Available from: <https://plus.telushealth.co/blogs/health-benefits/en/2021-drug-data-trends-national-benchmarks-report/>.
32. Berger J. Insight into the spending on expensive drugs for rare diseases. Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB); 2020. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/consultations/draft-guidelines/2020/Research-Webinar1-EDRD-Market-Size-EN.pdf>.
33. Canadian Generic Pharmaceutical Association. Generic medicine ... Canadian market share. Toronto, ON: Canadian Generic Pharmaceutical Association; 2019. Available from: https://canadiangenerics.ca/wp-content/uploads/2020_MarketShareAdvocacy_CAN.pdf accessed 07/12/2021.
34. Health Canada. Drug product database. Ottawa: Health Canada; 2022. Available from: <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp> accessed 14-Mar-2022.
35. Government of Canada. How drugs are reviewed in Canada. Ottawa: Government of Canada. Health Canada; 2015. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/fact-sheets/drugs-reviewed-canada.html> accessed 08/12/2021.
36. Health Canada. Forms: applications and submissions for drug products. Ottawa: Health Canada. Drugs and Health Products; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/forms.html> accessed 08/12/2021.
37. Patented Medicine Prices Review Board. About PMPRB Ottawa: Government of Canada; 2018. Available from: <http://pmprb-cepmb.gc.ca/about-us/> accessed 07/12/2021.
38. Government of Canada. Patented Medicine Prices Review Board regulatory process. Ottawa; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/regulatory-process.html>.
39. Patented Medicine Prices Review Board. Frequently asked questions. Ottawa; 2018. Available from: <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/about-us/frequently-asked-questions>.
40. Patented Medicine Prices Review Board. Strategic plan 2015-2018. Ottawa; 2015. Available from: <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/view.asp?ccid=1197&lang=en>.
41. Patented Medicine Prices Review Board. About the PMPRB guidelines. Ottawa; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/legislation/about-guidelines.html>.
42. Patented Medicine Prices Review Board. Consultation on the guideline monitoring and evaluation plan. Ottawa; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/consultations/consultation-guideline-monitoring-evaluation-plan.html>.
43. Health Canada. Statement from Minister of Health on the coming-into-force of the Regulations Amending the Patented Medicines Regulations. Ottawa; 2022. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2022/04/statement-from-minister-of-health-on-the-coming-into-force-of-the-regulations-amending-the-patented-medicines-regulations.html>.
44. Government of Canada. Government of Canada announces changes to lower drug prices and lay the foundation for national pharmacare. Ottawa: Government of Canada. Health Canada; 2019. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2019/08/government-of-canada-announces-changes-to-lower-drug-prices-and-lay-the-foundation-for-national-pharmacare.html>
45. Patented Medicine Prices Review Board. New PMPRB guidelines: modernizing Canada's drug pricing framework. Ottawa; 2020. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/legislation/guidelines/PMPRB%20final%20Guidelines%20-%20Public%20Webinar%20Deck%20November-20-2020-EN.pdf>
46. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. Toronto, ON: pan-Canadian Pharmaceutical Alliance (cPCA); 2021. Available from: <https://www.pcpacanada.ca/> accessed 08/12/2021.
47. Innovative Medicines Canada. Innovative agreements framework. Ottawa; 2021. Available from: <http://innovativemedicines.ca/wp-content/uploads/2021/11/IAFramework-Industry-Oct-2021.pdf>.
48. Canadian Generic Pharmaceutical Association. Canadian market facts. Toronto, ON: Canadian Generic Pharmaceutical Association; 2021 Available from: <https://canadiangenerics.ca/get-the-facts/canadian-market-facts/#info> accessed 08/12/2021.
49. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. pCPA brand process guidelines. Version 1.0. Toronto; 2019. Available from: https://www.pcpacanada.ca/sites/default/files/aoda/pCPA_Brand_Process_Guidelines_EN_FINAL-s.pdf.
50. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. Generic drugs: pan-Canadian tiered pricing framework (TPF). Toronto: pan-Canadian Pharmaceutical Alliance; 2022. Available from: <https://www.pcpacanada.ca/generic-drug-framework>.
51. Canadian Generic Pharmaceutical Association. CGPA: our impact. Toronto; 2021. Available from: <https://canadiangenerics.ca/impact/pcpa-cgpa-pricing-agreement/>
52. Patented Medicine Prices Review Board. Generics 360: generic drugs in Canada, 2018. Ottawa; 2018. Available from: <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/NPDUIS/Generics360-2018-en.pdf>.
53. pan-Canadian Pharmaceutical Alliance. Subsequent entry biologics (SEBs): first principles. Toronto; 2016. Available from: <https://www.pcpacanada.ca/sites/default/files/SEB%20First%20Principles%2020160401.pdf>.



54. Zhang Y. Biosimilars in Canada: building momentum in the wake of recent switching policies. 2021 CADTH Symposium, November 2021. Patented Medicines Prices Review Board, 2021. Available from: https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/npduis/analytical-studies/slide-presentations/biosimilars-cadth/Biosimilars%20in%20Canada_CADTH%20Nov%202021.pdf
55. PDCI Market Access. Report on the 2020 Canadian private payer product listing agreement study [Ottawa]: PDCI Market Access, Connex Health Consulting, H3 Consulting; 2021. Available from: <http://hthree.ca/wp-content/uploads/2021/07/H3-PDCI-Connex-2020-Private-Payer-PLA-Report-Sept.pdf>.
56. Canadian Life and Health Insurance Association. CLHIA report on prescription drug policy: ensuring the accessibility, affordability and sustainability of prescription drugs in Canada. Toronto, ON; 2013. Available from: https://www.clhia.ca/web/CLHIA_LP4W_LND_Webstation.nsf/page/2C6DBA-B316EF5B7985257B910055DDCD!OpenDocument.
57. Bonnett C. Fixing an accident of history: assessing a social insurance model to achieve adequate universal drug insurance. PhD thesis. University of Waterloo, 2020. Available from: https://uwspace.uwaterloo.ca/bitstream/handle/10012/15724/Bonnett_Christopher.pdf?sequence=3&isAllowed=y
58. Menon D, Stafinski T. Health technology assessment in Canada: 20 years strong? *Value Health* 2009;12 Suppl 2:S14-9.
59. Borowski HZ, Brehaut J, Hailey D. Linking evidence from health technology assessments to policy and decision making: the Alberta model. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(2):155-61.
60. Quay T, Dulong, C., Lachance, C.C., Topfer, L.A. Collaboration in health technology assessment in Canada. Ottawa: CADTH; 2019. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/es/es0329-hta-collaboration.pdf>.
61. CADTH. Procedures for CADTH reimbursement reviews. Ottawa: CADTH; updated 2021. Available from: https://cadth.ca/sites/default/files/Drug_Review_Process/CADTH_Drug_Reimbursement_Review_Procedures.pdf.
62. Zoratti MJ, Xie F, Thorlund K, et al. An exploratory analysis of predictors of concordance between Canadian Common Drug Review reimbursement recommendations and the subsequent decisions by Ontario, British Columbia and Alberta. *Healthc Policy* 2020;15(3):90-101.
63. Scott AM, Wale JL. Patient advocate perspectives on involvement in HTA: an international snapshot. *Research Involvement and Engagement* 2017;3(1).
64. CADTH. CADTH reimbursement review: patient input template. Ottawa: CADTH; 2021. Available from: <https://cadth.ca/patient-input-and-feedback>.
65. CADTH. Patient and Community Advisory Committee. Ottawa: CADTH; 2021. Available from: <https://cadth.ca/patient-and-community-advisory-committee>.
66. CADTH. About horizon scanning. Ottawa: CADTH; 2015. Available from: <https://www.cadth.ca/horizon-scanning> accessed 08/12/2021.
67. Tadrous M, Shakeri, A., Hayes, K.N., Neville, H.L., Houlihan, J., Clement, F., Guertin, J.R., Law, M.R., Gomes, T. Canadian trends and projections in prescription drug purchases: 2001-2023. *Canadian Journal of Health Technologies* 2021;1(11):1-24.
68. Telus Health. Estimating the financial impact of new medications for private drug plans. [Montreal, QC]: Telus Health; 2021. Available from: <https://plus.telushealth.co/blogs/health-benefits/en/estimating-the-financial-impact-of-new-medications-for-private-drug-plans/> accessed 08/12/2021.
69. Morgan SG, Gagnon MA, Charbonneau M, et al. Evaluating the effects of Quebec's private-public drug insurance system. *CMAJ* 2017;189(40):E1259-e63.
70. Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste des médicaments, 29 septembre 2021. Quebec, QC: Régie de l'assurance maladie du Québec; 2021. Available from: <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/media/12091> accessed 09/12/2021.
71. ACTEGIS Consultants Inc. Understanding Quebec's pharmacare system. [Saint-Lambert, QC]; 2018. Available from: [https://clhia.ca/web/clhia_lp4w_lnd_webstation.nsf/resources/Pharma/\\$file/Quebec+Pharmacare+Report+-+Claude+Ferguson.pdf](https://clhia.ca/web/clhia_lp4w_lnd_webstation.nsf/resources/Pharma/$file/Quebec+Pharmacare+Report+-+Claude+Ferguson.pdf).
72. Government of Canada. A prescription for Canada: achieving pharmacare for all. Final report of the Advisory Council on the Implementation of National Pharmacare. Ottawa: Health Canada; 2019. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/images/corporate/about-health-canada/public-engagement/external-advisory-bodies/implementation-national-pharmacare/final-report/final-report.pdf>.
73. Government of Canada. Advisory Council on the implementation of national pharmacare. Ottawa: Government of Canada. Health Canada; 2019. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/public-engagement/external-advisory-bodies/implementation-national-pharmacare.html> accessed 08/12/2021.
74. Government of Canada. Building a national strategy for drugs for rare diseases: what we heard from Canadians. Ottawa: Health Canada; 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/programs/consultation-national-strategy-high-cost-drugs-rare-diseases-online-engagement/what-we-heard.html>.
75. Choosing Wisely Canada. Choosing Wisely Canada. Toronto, ON: University of Toronto, Canadian Medical Association, St. Michael's Hospital; 2021. Available from: <https://choosingwiselycanada.org/recommendations/> accessed 09/12/2021.
76. Canadian Deprescribing Network. Canadian Deprescribing Network. Montreal, QC: Canadian Deprescribing Network; 2021. Available from: <https://www.deprescribingnetwork.ca/> accessed 09/12/2021.
77. Lexchin J. It's time to finally kill the zombies comment on "Universal pharmacare in Canada". *Int J Health Policy Manag* 2020;9(12):528-30.
78. Morgan SG, Boothe K. Universal prescription drug coverage in Canada: long-promised yet undelivered. *Healthc Manage Forum* 2016;29(6):247-54.
79. Kelley LT, Tenbenschel T, Johnson A. Ontario and New Zealand pharmaceuticals: cost and coverage. *Healthc Policy* 2018;13(4):23-34.
80. Lewis S. *It won't be easy: how to make universal pharmacare work in Canada*. *Int J Health Policy Manag* 2020;9(1):1-5.

