

LA LETTRE DE LA SCP MONOD-COLIN

Avocat au Conseil d'Etat et à la Cour de Cassation

BONNE ANNEE 2011 !

DROIT PUBLIC DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Arrêts du Conseil d'Etat et de la CJUE – Actualité législative et réglementaire

- Actualité doctrinale – Informations administratives -

N°20 – Décembre 2010

I. ARRETS RECENTS DU CONSEIL D'ETAT ET DE LA CJUE

Conseil d'Etat

Conseil d'Etat, 24 septembre 2010, SOCIETE TEOFARMA, N°334125, mentionné dans les tables du Recueil Lebon.

Le Conseil d'Etat a rejeté la requête tendant à l'annulation pour excès de pouvoir de la décision du comité économique des produits de santé qui avait rejeté la demande de la société TEOFARMA tendant à la modification du prix des spécialités *Natispray 0,15 mg/dose* et *Natispray 0,30 mg/dose*.

Le Conseil d'Etat a estimé que, saisi par la société requérante d'une demande de modification du prix de ces spécialités se référant expressément aux dispositions de l'article L.162-16-4, qui constituent les seules dispositions du code de la sécurité sociale susceptibles de fonder une décision relative au prix de vente au public de l'un des médicaments mentionnés au premier alinéa de l'article L.162-17 du même code, le président du comité économique des produits de santé pouvait, sans méconnaître l'obligation de motivation posée par l'article R.163-14, se référer dans la notification de la décision litigieuse aux « *dispositions du code de la sécurité sociale* », dès lors que cette mention était, dans les circonstances de l'espèce, dépourvue de toute ambiguïté sur les considérations de droit ayant fondé le refus du comité, et ne privait dès lors pas la SOCIETE TEOFARMA des garanties que l'exigence de motivation visait à lui apporter.

Sur le fond, le Conseil d'Etat a jugé qu'il résultait des termes de la directive 89/105/CEE et des dispositions du code de la sécurité sociale que, sous réserve des cas dans lesquels l'évolution du prix de vente au public de la spécialité remboursable a été prévue par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le comité économique des produits de santé, il appartient au comité, saisi d'une demande en ce sens de l'entreprise, d'apprécier s'il y a lieu de procéder à la modification de prix sollicitée au regard notamment des critères indiqués à l'article L.162-16-4 du code de la sécurité sociale et, qu'à cette fin, il lui revient en particulier de déterminer dans chaque cas, sur la base de critères objectifs et vérifiables, la méthode de comparaison des prix des médicaments à même visée thérapeutique la plus adaptée aux caractéristiques des spécialités en cause en tenant compte des conditions réelles et prévisibles d'utilisation de celles-ci.

En l'espèce, le comité économique des produits de santé a pu, sans fonder ses décisions sur des faits matériellement inexacts, estimer que les conditions réelles d'utilisation des spécialités en cause et de la spécialité *Isocard®* correspondaient à la consommation, non pas d'une certaine quantité annuelle de principe actif, mais d'un certain nombre de flacons par patient et par an, dont l'achat est renouvelé sans que le précédent flacon soit nécessairement épuisé. Dès lors que ce constat se vérifiait, pour une année donnée, dans des conditions statistiquement cohérentes, le comité a pu, sans porter sur ces éléments une appréciation manifestement erronée, se fonder sur les constats effectués au cours de cette seule année. Enfin, il a pu en conséquence, sans méconnaître les dispositions de l'article L.162-16-4 du code de la sécurité sociale, procéder dans ce cas particulier à des comparaisons avec la spécialité *Isocard®* reposant sur le seul prix des flacons, indépendamment du nombre de doses et de la concentration de principe actif contenus par chacun.

Conseil d'Etat, 9 juillet 2010, SOCIETE LABORATOIRES NEGMA, N°322079.

Le Conseil d'Etat a rejeté la requête de la SOCIETE LABORATOIRES NEGMA tendant l'annulation pour excès de pouvoir de la décision du 4 septembre 2008 par laquelle le directeur général de l'AFSSAPS a délivré à la société Qualimed une autorisation de mise sur le marché pour la spécialité *Diacéréine Qualimed*, spécialité générique de la spécialité *ART 50 mg* qu'elle exploite.

Sur le fond, le Conseil d'Etat a considéré que les conditions dérogatoires de délivrance des autorisations de mise sur le marché pour les spécialités génériques, prévues à l'article R.5121-28 du code de la santé publique, étaient remplies.

Il a relevé que la société Qualimed avait produit, à l'appui de sa demande, des études de biodisponibilité de sa spécialité concluant à une équivalence avec la spécialité de référence *ART 50 mg*. Si le taux de purification des produits sur lesquels ont porté ces études était moins élevé que le taux de purification de la spécialité de référence, les autorisations de mise sur le marché n'ont été accordées qu'à la condition que ce taux soit aligné sur celui de *ART 50 mg*. Si cette contrainte implique une modification du procédé de purification, il ne ressort pas des pièces du dossier, et notamment des nombreux tests réalisés par l'AFSSAPS qu'elle se traduirait par une modification des caractéristiques physiques de la substance active, et notamment par l'apparition d'un phénomène de polymorphisme, de sorte que la biodisponibilité de la substance active en serait affectée. Dans ces conditions, la substance active utilisée dans les études de biodisponibilité produites par la société Qualimed devait être regardée, alors même que le taux de purification initial et le fournisseur de la matière première étaient différents de ceux de la spécialité de référence *ART 50 mg*, comme ayant la même composition qualitative et quantitative en principe actif que cette dernière.

En conséquence, c'est sans commettre d'erreur manifeste d'appréciation que le directeur général de l'AFSSAPS, qui n'était dès lors pas tenu d'exiger la production d'autres études de biodisponibilité, a pu estimer que la spécialité en litige était bioéquivalente à la spécialité de référence, autorisée depuis au moins huit ans en France.

Conseil d'Etat, 7 JUILLET 2010, SOCIETE MENARINI FRANCE, N°335101, mentionné dans les tables du Recueil Lebon.

Le Conseil d'Etat a annulé la décision du 17 décembre 2009 par laquelle le directeur général de l'AFSSAPS a suspendu l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique *Ketum 2,5 %, gel*, avec effet au 12 janvier 2010.

Le Conseil d'Etat a rappelé que, dans le cadre de la pharmacovigilance et sur le fondement de l'article R.5121-158 du code de la santé publique, pris pour assurer la transposition de l'article 107 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, le directeur général de l'AFSSAPS pouvait suspendre toute autorisation de mise sur le marché d'un médicament lorsqu'une action urgente est nécessaire pour protéger la santé publique. En l'absence d'une telle urgence, il doit se borner à informer l'Agence européenne du médicament et les autres Etats membres du projet de suspension, de retrait ou de modification de l'autorisation de mise sur le marché. Par ailleurs, sur le fondement de l'article R.5121-47 du code de la santé publique, il peut décider de suspendre une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'agence sur le fondement des dispositions de l'article R.5121-34, notamment lorsqu'il apparaît que le rapport entre le bénéfice et les risques n'est pas favorable dans les conditions normales d'emploi ou que l'effet thérapeutique annoncé fait défaut ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

En l'espèce, le Conseil d'Etat a jugé, au vu des éléments qui lui étaient fournis, que si le directeur général de l'AFSSAPS pouvait, s'il s'y croyait fondé, sur le fondement des dispositions précitées et au vu des évaluations des données de la pharmacovigilance, engager la procédure de retrait de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique *Ketum 2,5 %, gel*, et en application des dispositions du premier alinéa de l'article R.5121-158 en informer de son projet l'Agence européenne du médicament et les autres Etats membres de l'Union européenne, il ne ressort pas des pièces du dossier, en l'absence d'éléments établissant l'existence d'indices sérieux et concluants d'un risque grave pour la santé des patients, que la mesure de suspension en cause fût justifiée par une situation d'urgence.

Conseil d'Etat, 28 mai 2010, SOCIETE IDL, N°320950, mentionné dans les tables du Recueil Lebon.

Le Conseil d'Etat a rejeté la requête tendant à l'annulation pour excès de pouvoir de la décision du directeur général de l'AFSSAPS rejetant la demande d'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique *Ciclosporine IDL*.

Sur le plan de la légalité externe, le Conseil d'Etat a relevé qu'il ne ressortait pas des pièces du dossier que l'impartialité du vice-président de la commission d'autorisation de mise sur le marché, qui avait présidé la séance du 8 février 2008 au cours de laquelle avait été examinée la demande de la société requérante, ait pu être affectée en l'espèce par le fait qu'il avait auparavant perçu une rémunération de la société titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité de référence, pour une mission de conseil, sans lien avec l'objet de la présente instance. Il ressortait en outre du procès-verbal de la séance en cause que la commission d'autorisation de mise sur le marché avait approuvé, sans réserve, les conclusions du groupe de travail chargé des médicaments génériques présentées sur la demande de la société requérante.

Dès lors, le moyen tiré de l'irrégularité de la procédure consultative préalable à la décision litigieuse devait être écarté.

Conseil d'Etat, 12 mai 2010, SOCIETE ROCHE, N°316859, publié au Recueil Lebon¹.

Le Conseil d'Etat a rejeté la requête de la SOCIETE ROCHE tendant l'annulation pour excès de pouvoir, d'une part, de l'avis du 19 mars 2008 de la commission de la transparence défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables d'une extension d'indication, relative au cancer du pancréas métastatique, pour la spécialité *Tarceva* et, d'autre part, de la décision du 28 mai 2008 du ministre de la santé refusant de procéder à cette inscription.

Le Conseil d'Etat a rappelé que les avis de la commission de la transparence ne constituaient pas par eux-mêmes des décisions faisant grief susceptibles de faire l'objet d'un recours pour excès de pouvoir.

Il a, par ailleurs, considéré que le ministre n'avait pas commis d'erreur manifeste d'appréciation en estimant que le service médical rendu par la spécialité *Tarceva* était insuffisant pour justifier l'inscription de celle-ci sur la liste des spécialités remboursables. Sur ce point, il a relevé que la décision se fondait sur l'étude produite par la SOCIETE ROCHE d'où il ressortait que la spécialité *Tarceva* permettrait, en étant associée à la gemcitabine, principe actif déjà utilisé, un gain de 26 jours de la médiane de survie globale des patients atteints d'un cancer métastatique du pancréas, mais qu'elle comportait toutefois, pour au moins la moitié des patients, des effets indésirables, ces effets indésirables étant plus fréquents que dans l'hypothèse où seule est administrée la gemcitabine et nécessitant, dans plus de 10 % des cas, un arrêt du traitement.

En outre, en prenant en compte, pour apprécier l'efficacité du médicament, le critère de la médiane de survie globale des patients, lequel était d'ailleurs mis en exergue par la société requérante elle-même, le Conseil d'Etat a estimé que la décision n'était pas entachée d'erreur de droit au regard des dispositions de l'article R.163-3 du code de la sécurité sociale.

Cour de Justice et Tribunal de l'Union Européenne

CJCE, 22 avril 2010, *Association of the British Pharmaceutical Industry* (aff. C-62/09).

L'article 94, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée par la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, doit être interprété en ce sens qu'il ne s'oppose pas à des systèmes d'incitations financières, tels que celui en cause dans l'affaire au principal, mis en œuvre par les autorités nationales en charge de la santé publique afin de réduire leurs dépenses en la matière et tendant à favoriser, aux fins du traitement de certaines pathologies, la prescription par les médecins de médicaments spécifiquement désignés et contenant une substance active différente de celle du médicament qui était prescrit antérieurement ou qui aurait pu l'être si un tel système d'incitation n'existait pas.

TUE, 9 septembre 2010, *Now Pharm AG c/ Commission* (aff. T-74/08).

Le Tribunal a estimé que les qualités que les médicaments orphelins doivent revêtir supposent des connaissances scientifiques complexes laissant apparaître la place prépondérante de l'expertise en ce domaine et la marge de manœuvre ainsi réduite des instances décisionnelles comme du juge dans son contrôle.

TUE, 1^{er} juillet 2010, *AstraZeneca AB et AstraZeneca plc c/ Commission* (aff. T-321/05).

Le Tribunal a confirmé que le détournement des procédures réglementaires concernant les certificats complémentaires de protection et les autorisations de mises sur le marché peut être constitutif d'abus de position dominante.

Constitue un abus de position dominante, le retrait de l'autorisation de mise sur le marché par un fabricant d'un médicament originaire dans le dessein d'empêcher le fabricant d'un médicament générique de bénéficier d'une procédure abrégée d'obtention d'autorisation de mise sur le marché.

II. ACTUALITE LEGISLATIVE ET REGLEMENTAIRE

Ordonnance du 11 mars 2010 relative aux dispositifs médicaux (J.O. du 12 mars 2010).

Cette ordonnance a pour objet principal de transposer les dispositions de la directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la

¹ Dans le même sens, CE, 6 octobre 2000, *SOCIETE ANONYME NOVARTIS PHARMA*, N° 210 733 ; CE, 21 juin 2006, *SOCIETE LABORATOIRES GENEVRIER*, N° 284581, N° 284582 ; CE, 2 octobre 2009, *SOCIETE LABORATOIRE ADDMEDICA*, N°311772, publié aux tables du Recueil Lebon.

directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides.

L'article 2 de l'ordonnance a pour objet de modifier la partie législative du code de la santé publique relative aux dispositifs médicaux.

Le 1° clarifie la définition du dispositif médical de l'article L.5211-1 du code de la santé publique, en prévoyant expressément que les logiciels autonomes constituent également des dispositifs médicaux lorsqu'ils sont destinés par le fabricant à être utilisés spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

Le 2° crée un nouvel article L.5211-3-2 affirmant au niveau législatif le principe selon lequel les dispositifs médicaux doivent faire l'objet d'un recueil et d'une évaluation de données cliniques en vue de leur mise sur le marché, ainsi que, pour certains dispositifs médicaux fixés par décret en Conseil d'Etat, d'investigations cliniques.

Le 3° a pour objet d'aménager la rédaction de l'article L.5211-4 du code de la santé publique qui prévoit, pour certaines catégories de dispositifs médicaux, l'obligation d'une communication auprès de l'AFSSAPS lors de leur mise en service et dont la liste est fixée à l'article R.5211-66. Dans la mesure où la directive 2007/47/CE ajoute à la liste de ces dispositifs médicaux les dispositifs de la classe II a, qui correspond à une classe à risque modéré, il n'est plus pertinent de caractériser, dans cette disposition législative, les dispositifs en cause comme « *présentant un potentiel élevé de risques pour la santé humaine* ».

Décret n°2010-270 du 15 mars 2010 relatif à l'évaluation clinique des dispositifs médicaux et à la communication des données d'identification à l'AFSSAPS (J.O. du 16 mars 2010).

En application de l'ordonnance susvisée, ce décret fixe les modalités de l'évaluation des données cliniques.

III. ACTUALITE DOCTRINALE

- B. Arvis, *Les avis de la commission de la transparence ne font toujours pas grief*, AJDA 2010 p.1889.
- C. Estève-Castillon, *Produits de santé : actualité de l'année 2009*, Petites Affiches, 2 novembre 2010, n°218 p.6.
- J. Peigné, *Peut-on ne pas rembourser un médicament procurant un gain de survie à des malades atteints d'une pathologie incurable ?* Gazette du Palais, 30 octobre 2010.
- J.M. Pontier, *Suspension d'une spécialité pharmaceutique : référé suspension, injonction et astreinte*, La semaine juridique, Administrations et collectivités territoriales, juin 2010 p.2202.
- M.C. Chemtob-Concé, *Les risques liés à la vente de médicaments sur internet*, Petites Affiches, 8 septembre 2010, n°179 p.12.
- J. Martin, *Le renforcement du contrôle de la précaution à l'occasion de l'examen des autorisations de mise sur le marché d'un médicament*, Gazette du Palais, 26 juin 2010.
- M. Baumevielle, *Le juge administratif entre urgence, intérêts économiques et principe de précaution*, Petites Affiches 4 mai 2010, n°88 p.14.

IV. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES

- Par décret du Président de la République en date du 14 novembre 2010 (J.O. du 16 novembre 2010), M. Xavier Bertrand a été nommé ministre du travail, de l'emploi et de la santé, et Mme Nora Berra, secrétaire d'Etat chargée de la santé.
- Par un arrêté du 19 novembre 2010 (J.O. du 24 novembre 2010), Mme Berard-Andrieu a été nommée directrice du cabinet du ministre du travail, de l'emploi et de la santé.
- Par un arrêté du 22 novembre 2010 (J.O. du 24 novembre 2010), M. F.X. Selleret a été nommé directeur du cabinet de la secrétaire d'Etat chargée de la santé.

Comité de rédaction : Alain MONOD, Avocat aux Conseils
Valérie MAIGNAN-ARTIGA, Avocat à la Cour
Secrétaire de rédaction : Priscilla CHEMIN

SCP Alain Monod – Bertrand Colin, Avocat au Conseil d'Etat et à la Cour de cassation
14, avenue Pierre 1^{er} de Serbie, 75116 Paris
Tel : 01.47.20.58.29 – Fax : 01.47.20.16.72 - e-mail : scp.monod.colin@wanadoo.fr
site : www.monod-colin.com