Nos 322077, 322078, 322080, 322081
Société Laboratoires Negma

1^{ère} et 6^{ème} sous-sections réunies
Séance du 5 mai 2010
Lecture du 28 mai 2017

CONCLUSIONS

M. Luc DEREPA, rapporteur public

La diacéréine est une substance chimique connue depuis 1902 et utilisée depuis plusieurs dizaines d'années pour le traitement symptomatique de l'arthrose. En 1992, un brevet européen a été déposé par une société allemande pour un procédé de préparation et de composition de médicaments contenant de la diacéréine. Ce brevet est aujourd'hui détenu par la société pharmaceutique suisse Médidom.

La société Laboratoires Negma a obtenu en 1992 une licence exclusive pour l'exploitation de ce brevet en France. Elle a obtenu parallèlement des autorisations de mise sur le marché pour deux médicaments contenant de la diacéréine, l'un dénommé « ART 50 mg », l'autre dénommé « Zondar 50 mg ». Le chiffre d'affaire engendré par ces spécialités s'est élevé à près de 70 € en 2009.

En 2006, trois laboratoires concurrents ont présenté une demande d'AMM en vue de fabriquer et commercialiser cinq génériques de la spécialité « ART 50 » : trois pour le laboratoire Biogaran, un pour la société Mylan, un pour la société Qualimed, filiale de Mylan. Les cinq AMM ont été délivrées par l'AFSSAPS le 4 septembre 2008 et Negma a formé un recours en annulation contre ces décisions. Ce recours était assorti d'une demande de suspension qui a été rejetée pour défaut d'urgence par une ordonnance du 12 décembre 2008 du juge des référés du Conseil d'Etat. Vous voici maintenant saisis de l'affaire au fond.

Au titre de la légalité externe, il est tout d'abord soutenu que plusieurs étapes de la procédure d'AMM exigées par les textes auraient été méconnues. Ainsi les AMM n'auraient pas été précédées de la consultation de la commission d'AMM de l'AFSSAPS, contrairement à ce que prévoit l'art. R. 5121-50 du CSP ; et pour celles des consultations qui ont eu lieu, les règles de procédure définies par le règlement intérieur de la commission n'auraient pas été respectées (constitution régulière d'un groupe de travail chargé de préparer le travail de la commission, envoi des documents au moins sept jours avant la réunion de celle-ci, respect du quorum).

Nous avons les plus grands doutes à considérer qu'en l'absence de texte le prévoyant expressément, les dispositions du règlement intérieur d'un organe collégial soient applicables à peine d'illégalité. Votre jurisprudence, même si elle n'est pas très affirmée, semble faire une distinction entre, d'une part, les règlements intérieurs prévus par un texte législatif ou réglementaire, qui acquièrent de ce fait eux-mêmes un caractère réglementaire et sont

opposables aux administrés (voir p. ex. pour les CAP : 8 octobre 1958, Sieur Liger, p. 475 ; 4/5, 10 février 2010, commune de Melun, n° 314468 ; pour le comité des finances locales : 4/1, 16 octobre 1995, F..., n° 124385) ; et d'autre part, les règlements intérieurs édictés proprio motu par une instance collégiale, qui sont regardés comme de simples mesures d'organisation des travaux et dont la méconnaissance n'est pas susceptible d'entacher les décisions ou les avis rendus par l'instance : voir pour les assemblées locales, avant la loi du 6 février 1992 qui a reconnu un caractère normatif à leur règlement intérieur : Ass., 6 mai 1966, sieur G..., n°57452,57453 p. 305¹ ; pour la comm. nat. d'équipement commercial : 26 mars 2003, Sté Guanje, n° 235129, aux tables. Cette dichotomie nous paraît fondée sur l'idée qu'un organe administratif ne peut détenir une compétence réglementaire que si celle-ci lui a été expressément et légalement déléguée. La jurisprudence Guanje signifie implicitement que vous n'avez pas souhaité étendre le raisonnement de type « Jamart » aux organes collégiaux pour l'organisation de leurs travaux, ce qui nous paraît sage, car faire des règlements intérieurs adoptés volontairement par les commissions des actes réglementaires aboutirait à fragiliser les décisions qu'elles prennent, alors que les principes jurisprudentiels et les dispositions des décret 83-1025 du 28 novembre 1983 puis 2006-672 du 8 juin 2006² sont suffisants pour assurer le bon fonctionnement de ces organes.

Quoi qu'il en soit, pour quatre des cinq AMM ici en cause, et les dispositions de l'art. R. 5121-50 et le règlement intérieur de la commission d'AMM ont été respectés. La commission d'AMM a examiné ces quatre dossiers le 27 mars 2008 ; pour trois d'entre eux, présentés par les sociétés H3 et Aerocid, le dossier de demande d'AMM a été transféré à Biogaran après la consultation de la commission ; et le 4^{ème} a été présenté par la société Mylan alors qu'elle s'appelait encore Merck Génériques. Pour ces quatre dossiers, la commission a statué au vu des conclusions d'un groupe de travail régulièrement composé, et les prescriptions du règlement intérieur de la commission ont en tout état de cause été respectées.

Reste toutefois le 5^{ème} dossier, celui de Qualimed, pour lequel l'AFSSAPS n'a communiqué aucune pièce établissant que la commission d'AMM aurait été consultée. Pour ce dossier, le moyen tiré de ce que la procédure consultative prévue à l'art. R. 5121-50 du CSP n'aurait pas été respectée doit être regardé comme fondé.

Au titre de la légalité interne, est tout d'abord soulevé un moyen d'erreur de droit tiré de ce que l'instruction des dossiers aurait été conduite sur le fondement de textes abrogés à la date de la décision attaquée. Entre le dépôt des demandes et les décisions contestées sont en effet intervenus la loi n° 2008-337 du 15 avril 2008 et le décret n° 2008-435 du 8 mai 2008, destinés à transposer la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 et qui ont modifié les dispositions réglementaires applicables à la procédure d'AMM. L'AFSSAPS souligne dans sa défense que l'instruction des demandes d'AMM aurait été menée sur la base des textes réglementaires applicables avant l'intervention de ce décret. Or la procédure applicable à une décision est celle en vigueur à la date à laquelle elle est prise (ex. S., 19 décembre 1980, ass. pour la protection de la nature de la région de Damgan, n° 17661, au Recueil). La société Negma s'engouffre donc dans la brèche pour soulever un moyen d'erreur de droit.

¹ Jurisprudence abandonnée après l'intervention de la loi du 6 février 1992 par S., 10 février 1995, M. R..., 129168, et commune de Coudekerque-Branche c/ M. D..., 147378, au Recueil, chron. L. Touvet et JH Stahl AJDA 1995 p. 370

² Avant qu'il voit son champ d'application réduit par le décret n° 2009-613 du 4 juin 2009.

Mais ce moyen devra être écarté car si les textes ont changé, sur le fond les règles gouvernant la délivrance d'AMM des génériques sont restées les mêmes. Le point ici en cause est la possibilité, pour les entreprises qui souhaitent commercialiser un générique, de déposer un dossier allégé notamment des études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques qui sont exigées pour les AMM de droit commun. Avant le décret de 2008, cette faculté était ouverte lorsque le demandeur arrivait à prouver que son produit était « essentiellement similaire » à un médicament autorisé depuis au moins dix ans dans l'Union européenne (art. R. 5121-29, 2°, c)), autrement dit qu'il avait la même composition en principe actif, la même forme pharmaceutique que les deux produits étaient bioéquivalents, c'est-à-dire qu'ils avaient une intensité et une vitesse d'absorption dans l'organisme, autrement appelée biodisponibilité, équivalente (R. 5121-32). Depuis l'intervention de la loi et du décret de 2008, le code dispose, d'une part, à l'art. L. 5121-1, qu'un générique doit avoir les caractéristiques qui étaient auparavant celles de la similarité essentielle : identité de principe actif, identité de forme et bioéquivalence ; d'autre part le nouvel art. R. 5121-28 dispose que lorsque la demande porte sur un générique d'un médicament autorisé depuis au moins huit ans dans l'UE, seules sont exigées « les études de biodisponibilité démontrant la bioéquivalence à la spécialité de référence ». Bref la présentation a changé mais les conditions sont les mêmes : avant comme après 2008, la procédure allégée n'est ouverte qu'aux spécialités qui rassemblent les trois critères de la « similarité essentielle » énoncés précédemment. L'erreur commise par l'AFSSAPS sur le texte applicable est donc sans incidence.

Il est soutenu ensuite que l'AFSSAPS aurait dispensé les génériqueurs de fournir des études de biodisponibilité, et qu'elle aurait procédé ainsi sans consulter préalablement la commission d'AMM, en méconnaissance de l'art. R. 5121-29 du CSP. Mais ce moyen manque en fait, car les pétitionnaires ont bien produit à l'appui de leurs demandes des études de biodisponibilité.

Il est enfin soutenu qu'en estimant que les études de biodisponibilité fournies permettaient de conclure à la bioéquivalence entre les produits génériques et la spécialité de Negma, l'AFSSAPS aurait commis une erreur manifeste d'appréciation. C'est bien un contrôle restreint que vous exercez sur ce point : 23 juillet 2003, Sté CLL Pharma, n° 243926, aux tables. Mais le moyen ne peut prospérer sur ce terrain : l'AFSSAPS a bien procédé à la batterie de tests indiqués par Negma dans sa requête, et contrairement à ce qui est allégué elle ne s'est pas limitée à examiner les produits avant le processus de purification conduisant au produit fini, mais aussi après purification, pour s'assurer que les taux d'impureté subsistant après cette opération restaient dans les limites acceptables.

Les quatre requêtes autres que celle relative au générique de Qualimed doivent donc être rejetées.

S'agissant de l'annulation de la décision relative à Qualimed, votre 1^{ère} sous-section a posé aux parties la question des effets qu'emporterait une annulation rétroactive, afin d'examiner si une modulation des effets dans le temps des effets de votre décision, dans la logique de votre jurisprudence AC ! du 11 mai 2004 (n° 255886, au Recueil), serait pertinente. Il ressort des écritures de Qualimed que cette société n'a pas encore commercialisé son produit, faute de fixation du prix de celui-ci par le Comité économique des produits de santé, de sorte que le caractère rétroactif de l'annulation n'aura pas de conséquence pour cette société ni pour l'assurance maladie.

Negma vous demande par ailleurs d'enjoindre à l'AFSSAPS de ne pas inscrire la spécialité de Qualimed au répertoire des génériques prévu par l'art. L. 5121-10 du CSP. Il ressort du dossier que la spécialité en question a déjà été inscrite à ce répertoire par décision du 22 décembre 2008. Vous pourrez utilement requalifier ces conclusions comme demandant qu'il soit enjoint à l'AFSSAPS de mettre fin à cette inscription. Or il résulte de l'art. R. 5121-5 du CSP que la disparition de l'AMM d'un générique oblige l'AFSSAPS à mettre fin à la décision « d'identification » de ce générique, laquelle est un préalable indispensable à son inscription au répertoire. Il en résulte nous semble-t-il assez mécaniquement que l'annulation de l'AMM d'un générique implique l'abrogation de son inscription au répertoire. Vous pourrez donc prononcer une injonction en cens.

Vous pourrez faire droit aux conclusions de Biogaran et de Mylan tendant à l'allocation de frais irrépétibles, à hauteur de 3 000 euros chacune, et devrez rejeter celles présentées par Qualimed. Vous ne pourrez accorder à la société Negma les sommes qu'elle demande au titre de l'instance dans laquelle elle est la partie gagnante, car elle a dirigé ces conclusions contre l'AFSSAPS, alors que comme l'indique l'agence dans sa défense, les décisions d'AMM sont, en vertu de l'art. L. 5322-2 du CSP, prises au nom de l'Etat ; ceci fait obstacle à la mise de frais irrépétibles à la charge de l'AFSSAPS dans ce type d'affaires (ex. 25 mai 2007, Sté Almirall SAS, n° 288186).

Par l'ensemble de ces motifs, nous concluons à l'annulation de l'AMM délivrée à la société Qualimed, à ce qu'il soit enjoint au DG de l'AFSSAPS de radier la spécialité « Diacéréine Qualimed » du répertoire des groupes génériques, au rejet du surplus des conclusions des requêtes, à ce que la société Negma verse la somme de 3 000 euros aux sociétés Biogaran et Myla au titre des frais irrépétibles, et au rejet des conclusions présentées par la société Qualimed à ce titre.