

Nos 328096, 332832
Société UCB Pharma SA

1^{ère} et 6^{ème} sous-sections réunies
Séance du 18 juin 2010
Lecture du 7 juillet 2010

CONCLUSIONS

M. Luc DEREPA, rapporteur public

Le 18 mars 2009, le DG de l'AFSSAPS a délivré à la société Teva Classics une autorisation de mise sur le marché pour la spécialité « Levocetirizine Teva » en comprimés de 5 mg, indiquée pour le traitement de certaines rhinites, notamment allergiques, et de l'urticaire chronique.

Par la suite, des arrêtés ministériels du 3 août 2009 ont inscrit deux conditionnements de cette spécialité (boîtes de 14 ou de 28 comprimés) sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et des services publics. Une convention conclue en application de l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale entre le Comité économique des produits de santé et la société Laboratoire Teva Classic et publiée le 13 août 2009 a fixé le prix de ces conditionnements. Enfin, en application de l'article R. 163-10-1 du même code, le directeur général de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie a fixé à 65 % le taux de participation des assurés par une décision du 27 juillet 2009.

Par deux requêtes qui peuvent être jointes, la SOCIETE UCB PHARMA SA demande l'annulation de l'ensemble de ces décisions.

Vous êtes compétents pour connaître de ces requêtes, dont l'une est dirigée contre un acte réglementaire ministériel, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables, et entre lesquelles il existe un lien de connexité. Ces requêtes sont par ailleurs recevables.

Examinons tout d'abord les conclusions dirigées contre l'AMM délivrée à la société Teva.

Avant d'examiner les moyens soulevés dans la requête, il faut s'interroger, comme la société Teva vous y invite en défense, sur la question de savoir si l'AFSSAPS n'était pas en situation de compétence liée pour délivrer l'AMM litigieuse, et si, par suite, les moyens dirigés contre cette décision ne sont pas inopérants.

Pour obtenir dans plus d'un Etat européen une AMM ne relevant pas de la procédure d'autorisation communautaire, le demandeur doit se soumettre à l'une des deux procédures suivantes : la procédure dite de reconnaissance mutuelle, applicable lorsqu'une AMM a déjà été délivrée par au moins un Etat de la Communauté, et la procédure dite décentralisée, applicable lorsque le médicament n'est encore autorisé dans aucun Etat. Teva a en l'espèce recouru à cette seconde procédure, dont le régime est défini en droit français par l'art. R. 5121-51-3 du CSP, lequel a transposé sur ce point la directive 2001/83/CE modifiée notamment par la 2004/27/CE du 31 mars 2004.

Dans cette hypothèse, le demandeur désigne l'Etat de son choix (parmi ceux dans lesquels il a présenté une demande) en tant qu' « Etat de référence » (çad en tant qu'Etat rapporteur de la demande). En l'espèce, c'est l'Allemagne qui a été désignée par Teva comme Etat de référence.

Lorsque le demandeur désigne un Etat autre que la France comme Etat de référence, le DG de l'AFSSAPS dispose, à compter de la réception du projet de rapport d'évaluation accompagné des projets de résumé des caractéristiques du produit, d'étiquetage et de notice transmis par l'Etat de référence, d'un délai de quatre-vingt dix jours pour se prononcer. S'il approuve ces documents, il en informe l'Etat de référence et, en cas d'accord entre tous les Etats concernés, notifié par l'Etat de référence, l'AFSSAPS délivre ou refuse une autorisation de mise sur le marché en conformité avec le consensus qui s'est manifesté. Si le rapport d'évaluation est favorable et que le DG de l'AFSSAPS ne l'approuve pas, parce qu'il estime que le médicament concerné présente un risque potentiel grave pour la santé publique, il fait immédiatement connaître son opposition motivée à l'Etat de référence, aux autres Etats concernés, au demandeur et au groupe de coordination prévu par l'article 27 de la directive. En dernier lieu, c'est une procédure d'arbitrage communautaire qui règle les éventuelles divergences entre Etats (cf. articles R. 5121-51-4 et suivants du CSP).

Cette procédure est donc très contraignante pour l'autorité sanitaire nationale, lorsque la France n'est pas l'Etat de référence, puisque celle-ci ne peut refuser de donner son accord à un rapport d'évaluation que pour un motif tiré de l'existence d'un risque grave pour la santé publique. Et le CJCE a clairement énoncé, à propos de la procédure de reconnaissance mutuelle selon un raisonnement qui est transposable à la procédure dite « décentralisée », que ce motif de santé publique était le seul qui pouvait justifier une telle opposition (CJCE, 16 octobre 2008, Synthon BV, n° C-452/06) Mais si ni l'autorité française, ni aucune autre autorité n'a émis une telle opposition, toutes sont obligées de délivrer l'AMM selon leur droit national. Doit-on alors considérer que dans une telle situation, l'AMM ainsi délivrée l'a été dans une situation de compétence liée, et que tous les moyens dirigés contre une telle autorisation sont par suite inopérants ?

Une telle conclusion nous paraîtrait contraire au droit au recours et peu cohérente avec votre jurisprudence ; le droit communautaire nous semble en outre permettre une solution plus souple.

D'une part, dans les cas où une autorité administrative est liée par la position prise antérieurement par une autre autorité, votre jurisprudence tend traditionnellement à concilier le respect dû à la position prise par la première autorité et le caractère effectif du droit au recours, qui doit permettre de contester cette position. Il en résulte que la situation de compétence liée ne fait pas obstacle à ce que l'acte qui crée cette situation, lorsqu'il n'est pas lui-même directement contestable, puisse être contesté par la voie de l'exception, aussi bien dans sa régularité que dans son bien-fondé : vous voir vos décisions P... du 6 octobre 1976, n° 99794, au Recueil ; D... du 10 juillet 1995, n°156109 aux tables ; ou encore Assemblée, E..., 26 octobre 2001, n° 216471, au Recueil. Cette jurisprudence rejoint la jurisprudence plus générale selon laquelle la situation de compétence liée, si elle rend la plupart des moyens inopérants, ne fait pas obstacle à l'invocation de moyens qui remettent en cause le fondement même de la compétence liée.

Dans le cas de la procédure de reconnaissance décentralisée, cela revient à autoriser que l'AMM finalement délivrée en France puisse être contestée au motif que le rapport d'évaluation adopté par consensus serait entaché d'irrégularité, d'erreur de droit ou d'erreur d'appréciation au regard du régime d'autorisation issu du droit communautaire et transposé en droit français.

Cette solution peut paraître audacieuse au regard de la jurisprudence précitée de la CJCE, mais il nous semble qu'elle peut s'autoriser de plusieurs considérations.

En premier lieu, la jurisprudence rendue par la CJCE dans le cas de la procédure de reconnaissance mutuelle, cas où une AMM initiale permet ensuite la délivrance d'autres AMM dans d'autres Etats membres, peut se comprendre par le fait que l'AMM initiale est un acte contestable au regard des règles nationales et communautaires qui gouvernent la délivrance de ces autorisations. En revanche, dans le cas de la procédure décentralisée, toutes les AMM dépendent du sort réservé au rapport d'évaluation, et si ce rapport, une fois adopté, devait être incontestable, tout droit au recours contre les AMM nationales serait exclu sauf le cas de risque grave pour la santé publique. Une telle situation, qui empêcherait une partie intéressée d'obtenir d'une juridiction le respect des règles de forme et de fond qui gouvernent la délivrance de l'AMM, serait contraire au droit au recours reconnu par l'article 13 de la CEDH, lequel est au nombre des principes généraux du droit communautaire en vertu de l'article 6 du Traité sur l'Union européenne.

Ensuite, la directive du 6 novembre 2001 modifiée nous semble autoriser la remise en cause a posteriori d'une AMM délivrée selon une procédure communautaire pour d'autres motifs que celui retenu par la CJCE dans son arrêt Synthron. Si l'article 36 de cette directive ne permet une telle remise en cause que pour des motifs tirés de la santé publique, son art. 31 permet plus largement d'enclencher la procédure d'arbitrage communautaire « dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire en vue d'obtenir la suspension ou le retrait d'une AMM », ce qui autorise une remis en cause pour d'autres motifs que ceux tirés de la santé publique stricto sensu.

Enfin dans la plupart des cas, la remise en cause d'un rapport d'évaluation devant une juridiction nationale pour des motifs en apparence juridiques et procéduraux dissimulera en fait des questions d'ordre sanitaire. Tel est en particulier le cas à propos des procédures dites « abrégées », qui dispensent les demandeurs de produire un dossier entier lorsque le produit autorisé a une composition proche de celle d'un produit déjà présent sur le marché. S'il s'avère qu'en fait la similitude entre les deux produits est illusoire ou exagérée, le fait de n'avoir présenté qu'un dossier incomplet a pu permettre au demandeur d'obtenir une AMM sans que toutes les garanties d'innocuité et de sécurité aient pu être apportées. Il importe de pouvoir remettre en cause une telle situation si elle a été acquise dans le cadre d'une procédure décentralisée.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que dans le cadre d'un litige relatif à une AMM délivrée selon la procédure décentralisée, vous devez accepter d'examiner les moyens relatifs à la régularité de cette procédure et au bien fondé du rapport d'évaluation. Mais seuls ces moyens, qui sont de nature à remettre en cause la situation de compétence liée dans laquelle s'est trouvée l'AFSSAPS, peuvent être soulevés dans ce cadre, à l'exclusion par exemple de ceux qui sont relatifs à la procédure purement nationale qui a suivi l'accord communautaire.

Si nous ne vous avons pas convaincus, vous pourrez soit écarter tous les moyens comme inopérants, à l'exception de ceux qui sont fondés sur l'existence d'un risque grave pour la santé publique, soit poser une question préjudicielle à la CJUE, sur le fondement de l'article 267 du TFUE, sur le point de savoir quels motifs peuvent justifier au regard de la directive du 6 novembre 2001 modifiée l'annulation d'une décision d'AMM prise selon la procédure décentralisée.

Nous pouvons en venir maintenant à l'examen des moyens de la requête.

Si nous vous avons convaincus, vous écarterez comme inopérant le moyen tiré de l'irrégularité de la consultation de la commission d'AMM, qui est une procédure purement nationale prévue à l'art. R. 5121-50 du CSP. De surcroît, le moyen soulevé sur ce point, tiré de ce que le quorum n'aurait pas été atteint lors de la consultation de la commission, manque en fait au vu du dossier.

Vous pourrez en revanche examiner le moyen tiré de ce que l'AMM aurait été délivrée selon une procédure irrégulière au regard des règles issues de la directive du 6 novembre 2001 modifiée.

La société Teva a en effet présenté dans les différents pays où elle a suivi la procédure décentralisée une demande fondée sur la procédure dite « hybride » prévue à l'article 10 de la directive de 2001 modifiée. En France, cette procédure a été transposée au 2° de l'art. R. 5121-28 du CSP. Elle concerne des spécialités qui ne peuvent revendiquer la qualification de générique, mais qui se réfèrent néanmoins à une spécialité déjà autorisée dont la composition est proche de la leur : « Lorsque la demande porte sur une spécialité qui ne répond pas à la définition de la spécialité générique parce qu'elle comporte, par rapport à une spécialité de référence qui est ou a été autorisée depuis au moins huit ans en France, des différences relatives à la substance active, aux indications thérapeutiques, au dosage, à la forme pharmaceutique ou à la voie d'administration, (...), le dossier fourni à l'appui de la demande comporte, outre les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, les résultats

des essais précliniques et cliniques appropriés déterminés en fonction de ces différences. Si ce médicament [de référence] est autorisé depuis moins de huit ans en France et qu'il est ou a été autorisé depuis au moins huit ans dans un Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, la procédure est également applicable ».

C'est ici qu'entrent en jeu les intérêts de la société UCB Pharma. Cette société a bénéficié en 1987 d'une autorisation de mise sur le marché en France pour la spécialité dénommée « Zyrtec 10 mg comprimé pelliculé sécable », dont le principe actif est la cétirizine, laquelle correspond à un mélange de deux molécules, la levocétirizine et la dextrocétirizine, et qui est indiquée dans le traitement de certains types de rhinites ainsi que de l'urticaire chronique idiopathique.

Puis en 2002, UCB a obtenu une autre autorisation de mise sur le marché, selon la procédure de reconnaissance mutuelle, pour la spécialité « Xyzall UCB 5 mg comprimé pelliculé », déjà autorisée en Allemagne en 2001. La substance active de Xyzall, qui est indiqué pour les mêmes pathologies, est la seule levocétirizine, qui est aussi la substance active contenue dans le médicament de Teva.

Teva a présenté sa demande selon la procédure hybride, et par référence à la spécialité Zyrtec. Sa demande répondait aux conditions de l'art. R. 5121-28 du CSP, et aux dispositions homologues en vigueur dans les autres pays et issues de l'article 10 de la directive, puisque la spécialité de référence était autorisée depuis plus de 8 ans et que le médicament de Teva, qui ne contenait que l'une des deux molécules contenues dans Zyrtec, avait une composition proche mais ne pouvait être regardé comme un générique de Zyrtec.

UCB soutient que sous couvert de recours à la procédure hybride par référence à Zyrtec, la demande était en réalité une demande d'AMM relative à un générique de Xyzall, et qu'une telle autorisation ne pouvait être légalement accordée, dès lors que les génériques ne peuvent être mis sur le marché que si la spécialité princeps est autorisée depuis au moins huit ans (art. 5121-8, 1° du CSP, repris de l'art. 10 de la directive), ce qui n'était pas le cas de Xyzall. Ce moyen est inopérant car ainsi que nous venons de l'indiquer, Teva n'a pas suivi la procédure abrégée applicable aux génériques en se référant à Xyzall, mais la procédure hybride en se référant à Zyrtec.

Il est alors soutenu, est c'est le dernier moyen, qu'un tel recours à la procédure hybride constituait un détournement de procédure, opéré dans le seul but de contourner l'impossibilité de développer un générique de Xyzall, eu égard à la durée restante des droits de propriété industrielle sur ce produit.

Mais ce moyen devra être écarté, car il ressort du dossier que la spécialité de Teva répondait bien aux conditions posées par les textes pour obtenir une AMM selon la procédure hybride et par référence à Zyrtec. La circonstance que la procédure générique lui fût fermée ne faisait pas obstacle à ce qu'elle recoure à une autre procédure, de surcroît plus contraignante, si elle remplissait les conditions posées dans cet autre cadre. Il y a en fait une certaine morale dans cette histoire : il est patent que UCB, qui venait de perdre sa rente de situation sur le Zyrtec, a développé un sous-produit comportant l'une des deux molécules, vraisemblablement la plus efficace, dans l'espoir d'empêcher le développement de génériques portant sur cette seule molécule. Mais c'était sans compter sur la procédure hybride, qui a

pour effet, sinon pour objet, de faire obstacle à une restriction de ce type. Nous vous proposons donc d'écarter le moyen tiré du détournement de procédure.

Nous serons plus rapide sur les moyens dirigés contre les autres décisions en litige, qui quant à elles n'ont pas été prises en situation de compétence liée. Si nos développements précédents vous ont convaincus, vous ne pourrez prononcer l'annulation de ces décisions par voie de conséquence de celle de l'AMM. La consultation de la commission de la transparence, exigée par différents textes, a été régulière, le quorum étant atteint. En outre la commission a bien examiné les indications thérapeutiques proposées pour la spécialité et elle s'est bien prononcée sur le service médical rendu.

Par l'ensemble de ces motifs, nous concluons au rejet des requêtes et à ce que la somme de 5 000 euros soit mise à la charge de la société UCB Pharma.