

N° 437803

Janssen Cilag France et Johnson & Johnson

1<sup>ère</sup> et 4<sup>ème</sup> chambres réunies

Séance du 21 juin 2021

Lecture du 7 juillet 2021

## CONCLUSIONS

**M. Vincent VILLETTE, rapporteur public**

La part des génériques dans les médicaments vendus en officine a connu une croissance importante au cours des 30 dernières années puisqu'ils représentent désormais 36 % des ventes, contre 2 % au début des années 1990<sup>1</sup>. **Ce développement, qui constitue un important vivier d'économies pour l'assurance-maladie, a été rendu possible par l'activation de trois leviers.** Un levier juridique, d'abord, en obligeant le médecin à prescrire suivant la dénomination commune internationale (DCI) et en permettant au pharmacien de substituer le générique à la spécialité de référence prescrite, sauf exceptions strictement encadrées. Un levier d'incitation financière ensuite. D'une part, les pharmaciens ont été encouragés à procéder à une telle substitution grâce à des rémunérations sur objectif et par la possibilité laissée aux génériqueurs de leur consentir d'importantes remises commerciales. D'autre part, les patients ont été incités à ne pas refuser cette substitution au travers de mécanismes tels que le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) ou la mesure dite « tiers-payant contre générique ». Un levier psychologique, enfin : d'importants efforts de pédagogie ont ainsi été déployés par les autorités pour convaincre le large public, longtemps sceptique<sup>2</sup>, de ce que le médicament générique n'était pas un médicament au rabais.

En dépit de ces avancées significatives, la France reste – s'agissant de la diffusion des génériques – en retrait par rapport à la moyenne des pays de l'OCDE<sup>3</sup>. Au-delà des stratégies hostiles déployées par certains laboratoires de *princeps*, l'une des causes identifiées de ce retard hexagonal tient à **l'étroitesse persistante du répertoire des génériques**, qui fait que nombre de médicaments ne se voient toujours pas associer de générique. C'est pour s'attaquer à cette difficulté que le décret attaqué a été pris : il est contesté devant vous par deux sociétés pharmaceutiques. La principale difficulté de cette affaire consiste à apprécier la portée exacte

---

<sup>1</sup> <https://lejournal.cnrs.fr/articles/medicaments-generiques-lexception-francaise>

<sup>2</sup> V. pour une persistance de cette défiance : <https://www.leem.org/sites/default/files/2018-11/slides%20conf%20de%20presse.pdf>

<sup>3</sup> <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Articles/3a8c1afa-4874-456b-9fb5-d26001b7ac8d/files/dd93dd2e-2398-438a-a537-253f141ea843>

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*

des dispositions contestées, la réponse apportée lors de cette étape liminaire conditionnant très largement le sort à réserver, ensuite, à la foultitude de moyens soulevés.

Vous le savez, le médicament générique s'entend du médicament qui « *a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées* »<sup>4</sup>. **Cette similarité essentielle à la spécialité de référence** explique que le générique bénéficie d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) allégée, qui lui permet de s'appuyer sur les études précliniques et cliniques déjà réalisées au stade du *princeps*, sans avoir à en produire de nouvelles. Cette *fast track* visant à favoriser la concurrence est régie par le droit de l'Union et par les textes nationaux pris pour sa transposition. Mais, en pur droit interne, la qualification de générique emporte aussi une autre conséquence en matière de prise en charge. En effet, une fois l'autorisation de commercialisation obtenue, le médicament générique est identifié comme tel par l'ANSM et, deux mois plus tard, il se retrouve mécaniquement inscrit sur le répertoire des groupes génériques – **c'est cette inscription qui rend effectif le mécanisme de substitution déjà évoqué**. Le litige porte sur l'étape d'identification, préalable donc à cette inscription.

Jusqu'à l'intervention du décret attaqué, l'article R. 5121-5 du code de la santé publique (CSP) prévoyait uniquement – nous citons – « *qu'en vue de leur inscription au répertoire des groupes génériques (...), les spécialités génériques sont identifiées par une décision de l'ANSM mentionnant la spécialité de référence correspondante* ». Le décret du 21 novembre 2019 a modifié cet article en le complétant **par un nouvel alinéa rédigé** de la façon suivante : « *dès lors qu'une spécialité remplit [la définition du médicament générique] prévue au a du 5° de l'article L. 5121-1, elle est nécessairement identifiée comme telle par le directeur général de l'ANSM* ». C'est dans cette seule mesure que le décret est attaqué.

Devant vous, le sens à donner à ce nouvel alinéa fait l'objet de **deux interprétations divergentes**.

Proposant une première interprétation, les requérantes soutiennent que ce nouvel alinéa conduit désormais à mettre le directeur de l'ANSM en **situation de compétence liée** puisqu'il se retrouverait tenu d'identifier comme génériques les spécialités qui ont cette qualité. Les sociétés en déduisent que les spécialités ayant obtenu une AMM via la procédure générique seront ainsi mécaniquement identifiées comme des génériques, sans que l'autorité sanitaire ait à porter une nouvelle appréciation. Or, font-elles valoir, cette appréciation était pourtant cruciale en ce qu'elle conduisait l'agence à s'assurer que la substitution à laquelle conduit inéluctablement cette identification ne posait aucun problème de santé publique. En somme, le cœur de l'argumentation repose sur l'idée que l'AMM, **si elle garantit que le rapport bénéfices/risques intrinsèque du médicament est favorable**, cette AMM, donc, ne permet

---

<sup>4</sup> a) du 5° de l'article L. 5121-1 du CSP

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*

pas pour autant, dans tous les cas, de garantir que le médicament générique peut être substitué à la spécialité de référence sans aucun danger pour les patients.

La seconde interprétation correspond à celle présentée en défense par le ministre. Si nous la comprenons correctement, elle revient à soutenir que le directeur de l'ANSM conserve un pouvoir d'appréciation puisqu'il doit vérifier que la spécialité en cause répond bien à la définition du générique fixée par le code de la santé publique. **En somme, le décret attaqué ne changerait rien sur ce point.**

Disons-le d'emblée, **aucune de ces deux interprétations** ne nous paraît pleinement convaincante.

**En effet, la seconde interprétation achoppe sur une aporie** : si rien ne change, quel est alors l'intérêt d'avoir ajouté l'alinéa litigieux ? Ce doute est d'autant plus saillant que les dispositions propres aux spécialités hybrides introduites par ce même décret, si elles reposent sur une logique analogue, ne comportent pas, elles, un tel alinéa. En l'état, la lecture très à plat proposée par le ministre n'emporte donc pas l'adhésion.

Pour autant, la première interprétation proposée par la requête nous paraît erronée. En effet, nous l'évoquions, elle repose tout entière sur le postulat selon lequel, jusqu'à l'intervention du décret attaqué, l'ANSM était amenée à opérer un **contrôle poussé** pour vérifier que la substitution induite par l'identification de la spécialité en tant que générique était sans risque pour les patients. Or, nous ne parvenons pas à nous convaincre que cette lecture correspond à l'état antérieur des textes.

D'abord, **rien dans leur lettre n'y invitait** : il était seulement dit que « les spécialités génériques sont identifiées », sans que mention soit faite d'un quelconque contrôle ni même d'une instruction spécifique. Symptomatiquement, les dispositions législatives, elles, évoquent uniquement la délivrance d'une AMM à un générique puis l'inscription sur le répertoire, sans même regarder l'identification comme une étape autonome propice à un contrôle supplémentaire. Votre jurisprudence est également discrètement engagée en ce sens puisque vous avez jugé que l'inscription d'un médicament sur le répertoire des génériques se bornait « à tirer les conséquences de la délivrance de l'AMM en qualité de générique »<sup>5</sup>, sans évoquer l'identification comme un maillon susceptible de changer la donne. Une brève remise en perspective confirme cette impression puisque, comme l'expliquait P. Fombeur à ce pupitre, le choix d'instaurer une décision autonome d'identification en amont de la décision d'inscription sur le répertoire<sup>6</sup> a seulement visé à offrir plus de visibilité aux entreprises pour qu'elles puissent « *entreprendre les opérations de commercialisation de leurs spécialités en bénéficiant immédiatement de la plupart des mesures avantageuses applicables aux*

<sup>5</sup> CE, 21-12-2007, *Société Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited*, n° 288129, A

<sup>6</sup> Laquelle jouait auparavant ce rôle d'identification

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*

*génériques* »<sup>7</sup>. Autrement dit, cette autonomisation de l'identification ne procédait donc pas de préoccupations sanitaires **mais au contraire d'une volonté d'accélérer la substitution**.

Ensuite, **il nous semble que cette lecture n'est pas logique**. En effet, le législateur français a fait le choix de retenir – au stade de l'identification – une définition de la spécialité générique identique à celle contenue dans le droit dérivé pour la délivrance de l'autorisation. Certes, le droit national, autonome sur ce point, aurait pu envisager de retenir une définition différente puisque ces questions afférentes à la prise en charge ne sont pas couvertes par le droit de l'Union. Mais tel n'est pas été le choix fait par la représentation nationale, ce qui s'explique par un évident souci de cohérence dans une législation déjà suffisamment complexe. Aussi, compte tenu de cette congruence, il s'en déduit qu'une spécialité qui a obtenu une AMM à l'issue de la procédure générique répond nécessairement à la définition hexagonale du générique. Par suite, dès lors que l'identification est seulement subordonnée à la condition que la spécialité réponde à cette définition du générique, il nous semble qu'en réalité, avant même l'intervention du décret, l'ANSM ne disposait déjà pas d'un réel pouvoir d'appréciation à ce stade<sup>8</sup>.

Enfin, **le maniement pratique de ces dispositions renforce notre conviction**. En effet, au moins lorsque la demande d'autorisation pour un générique est formée auprès de l'ANSM, l'AMM du médicament et son identification en tant que générique se présentent le plus souvent sous la forme d'un acte unique, quand bien même elles constituent deux décisions distinctes. Cette intrication rend d'autant moins envisageable, dans les faits, une divergence entre ces deux décisions.

Parvenus à ce stade de nos conclusions, à l'élimination des interprétations proposées doit succéder **un travail herméneutique** pour donner du sens à cet alinéa.

A nos yeux, même si le ministre ne l'assume pas devant vous, **cet ajout doit se comprendre comme matérialisant une volonté de ne plus faire dépendre l'identification du bon vouloir du titulaire de l'AMM**. En effet, si la société qui entend commercialiser un générique a toujours intérêt à privilégier la procédure dédiée, moins contraignante, en revanche elle peut ne pas avoir intérêt à ce que sa spécialité se voie appliquer immédiatement le cadre national pour les génériques, et en particulier la substitution. Une telle retenue peut s'expliquer, notamment, par le souci de préserver des bonnes relations avec le laboratoire commercialisant le *princeps*, dans le cadre de discussions plus globales. Pour le dire avec un vocable qui vous est familier, **cet alinéa nous semble donc autoriser l'ANSM à procéder à cette inscription d'office sans plus être tributaire des éventuelles stratégies des laboratoires**.

---

<sup>7</sup> V. conclusions sur : CE, 23-07-2003, *Société Lilly France*, n° 246716, B

<sup>8</sup> V. avant cet alignement, l'article R. 5121-5 dans sa rédaction antérieure au 1<sup>er</sup> mai 2012 : dès lors qu'il n'y avait pas identité entre procédure d'AMM et générique, l'identification faisait l'objet d'un avis préalable de la commission des AMM

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*

**Cette lecture, conforme à la lettre des textes et qui complète plus qu'elle ne contredit l'interprétation du ministre, nous paraît donner un sens et une utilité certaine à cet alinéa.**

Si vous l'adoptez, **force est alors de constater que la requête s'en retrouve significativement dégonflée.** En effet, dès lors qu'il n'y avait auparavant pas de contrôle au stade de l'identification, toute l'argumentation consistant à soutenir que cet ajout – en supprimant un garde-fou – viendrait faire planer une nouvelle menace sur les patients s'essouffle. Vous pourriez vous arrêter là pour la rejeter sèchement, étant ici précisé que l'unique moyen de légalité externe doit lui s'écarter comme trop imprécis.

Si vous vouliez faire l'effort de donner une portée utile aux écritures compte tenu de l'interprétation retenue, interprétation qui ne ressortait pas de la défense, il vous faudrait désormais les regarder comme soutenant que la possibilité antérieure qu'avaient les laboratoires de ne pas solliciter l'inscription en tant que générique constituait une protection, en ce que cette retenue traduisait – au moins dans certains cas – le fait que le titulaire de l'AMM estimait que la substitution de sa spécialité à la spécialité de la référence pouvait faire courir un risque aux patients. Mais, même au prix de cette requalification, audacieuse, nous ne serions pas convaincu car de deux choses l'une. Soit l'identification par trop mécanique des spécialités en tant que génériques **ouvre effectivement la voie à des substitutions malencontreuses**, et alors le seul fait de compter sur l'éventuelle retenue des industriels était déjà insuffisant, de sorte que ce n'est pas tant l'alinéa qui est problématique que l'article dans son intégralité – en quelque sorte, la critique taperait alors à côté, en ciblant l'arbrisseau plutôt que la forêt. Soit au contraire l'identification telle qu'elle existe ne présente pas de dangers, et alors la faculté antérieure laissée aux laboratoires de ne pas solliciter l'identification revenait à leur laisser un choix dont le déterminant n'était pas l'intérêt des patients mais bien leurs intérêts propres. L'on en déduit alors que supprimer cette faculté n'a pas de répercussions sur la santé publique.

Avouons-le d'emblée : si la prémisse fondant la première branche de l'alternative était avérée, nous aurions quelques scrupules à rejeter une requête pointant une réelle difficulté au motif, somme toute formel, qu'elle est mal dirigée. Heureusement, c'est la seconde branche de l'alternative qui nous paraît correspondre à la réalité. En effet, nous l'avons assez dit, le propre du générique est d'être la copie du *princeps*, de sorte qu'en principe, **la substitution ne soulève aucune difficulté puisqu'il s'agit de remplacer un médicament par son décalque thérapeutique**. Cette interchangeabilité est d'ailleurs tellement prégnante que vous avez été à jusqu'à juger qu'un pharmacien était habilité à faire jouer la substitution, alors même que l'AMM du générique ne comporterait pas l'indication pour laquelle la spécialité de référence avait été prescrite<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> Société Lilly France (précitée)

Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.

Il est toutefois vrai que, dans certaines hypothèses, **la substitution peut s'avérer délicate** – par exemple lorsque le générique contient des excipients à effet notoire différents du *princeps*, ou dans le cas des médicaments à marge thérapeutique étroite, pour lesquels la dose minimale efficace est proche de la dose toxique, de sorte que même de très faibles variations de dosage peuvent emporter de lourdes conséquences. Pour autant ces risques, hypothétiques et résiduels, ne sauraient justifier de faire obstacle, *ab initio*, à l'identification en tant que générique dès lors qu'existent par ailleurs des précautions suffisantes pour prévenir leur réalisation.

D'une part, l'identification peut comporter **une mention faisant état de la sensibilité du médicament et de ses spécificités – notamment ses excipients à effet notoire – pour que les prescripteurs en soient informés**. Du reste, elle est notifiée à l'entreprise exploitant la spécialité de référence : le laboratoire concerné est ainsi mis en mesure de contester cette décision, en remettant en cause, le cas échéant, l'AMM associée<sup>10</sup>.

D'autre part, les textes prévoient déjà que, **pour les médicaments à marge thérapeutique étroite comme pour les patients présentant une contre-indication à certains excipients**, le prescripteur peut exclure, par une mention expresse et justifiée sur l'ordonnance, toute substitution. Par ailleurs, même en l'absence d'une telle mention sur l'ordonnance, le pharmacien peut aussi, de sa propre initiative, exclure la substitution dans certaines situations médicales délicates<sup>11</sup>.

En somme, la maîtrise de ces risques – rares et ponctuels – induits par la substitution se fait en aval. Par ailleurs, et même si c'est un truisme que de le dire, les génériques entrent, comme tous les médicaments, **dans le champ de la pharmacovigilance** et sont, à ce titre, soumis aux obligations correspondantes.

Au bénéfice de ces développements, vous écarterez sans hésitation comme inopérants les moyens, soulevés au regard de la Constitution comme du droit de l'Union, tirés de ce que **l'absence de pouvoir d'appréciation du directeur général de l'ANSM** violerait le principe de protection de la santé et le principe de précaution.

A les supposer même opérants, les trois autres moyens, **plus contournés voire carrément byzantins**, ne vous retiendront pas davantage.

Premièrement, il est soutenu que cette absence de pouvoir d'appréciation, en ce qu'elle rend le directeur de l'ANSM tributaire de l'analyse portée au stade de l'AMM, revient en réalité, lorsque la procédure d'AMM fait intervenir les autorités européennes, à **déléguer à ces**

---

<sup>10</sup> V. CE, 25-05-2007, *Almirall*, n°s 288186 et a., C

<sup>11</sup> Art. L. 5125-23 du CSP

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*

**dernières une mission de police administrative en méconnaissance des exigences constitutionnelles.** Mais cette argumentation se heurte au fait qu'une absence d'appréciation autonome ne correspond pas à une délégation, tandis que la décision d'identification, eu égard à sa portée, ne relève pas de la police sanitaire. Dans le même esprit, le fait pour le directeur de l'ANSM d'identifier les spécialités en se fondant sur l'AMM qu'elles ont obtenue par la procédure générique ne traduit pas davantage un empiètement indu du droit de l'Union sur des questions qui relèveraient du seul droit interne.

Deuxièmement, la violation de la loi n'est pas établie puisque, nous l'avons dit, **les dispositions législatives ne prévoient nullement un interstice de contrôle au stade de l'identification.**

Troisièmement, enfin, les **obligations de pharmacovigilance découlant tant du droit de l'Union que de l'article L. 5121-22 du CSP** n'impliquent pas un contrôle autonome au stade de l'identification du générique.

**PCMNC au rejet de la requête.**

*Ces conclusions ne sont pas libres de droits. Leur citation et leur exploitation commerciale éventuelles doivent respecter les règles fixées par le code de la propriété intellectuelle. Par ailleurs, toute rediffusion, commerciale ou non, est subordonnée à l'accord du rapporteur public qui en est l'auteur.*