

N° 457993

Centre spécialités pharmaceutiques

1^{ère} et 4^{ème} chambres réunies

Séance du 22 juin 2022

Lecture du 7 juillet 2022

CONCLUSIONS

M. Arnaud SKZRYERBAK, Rapporteur public

Vous êtes à nouveau saisis de la demande de la société Centre spécialités pharmaceutiques tendant à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, de sa spécialité Sialanar, qui est une suspension buvable indiquée dans le traitement de l'hypersalivation pathologique des enfants de plus de trois ans.

La société avait obtenu l'inscription sur la liste « collectivités » mais non sur la liste « villes », les ministres lui ayant opposé trois des motifs d'exclusion prévus par l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale. Par une décision du 7 juillet 2021, vous avez remis un peu d'ordre dans le maniement de ces différents motifs et jugé qu'était seul susceptible de fonder légalement le refus opposé à la société le 4^o de l'article R. 163-5, qui vise le cas où le prix proposé en vue de la négociation avec le Comité économique des produits de santé n'est pas justifié au regard des critères fixés à l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale. Ces critères sont principalement l'amélioration du service médical rendu par le médicament, le prix des médicaments à même visée thérapeutique, les volumes de vente prévus ou constatés ainsi que les conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament.

Vous aviez jugé que les ministres n'avaient pas commis d'erreur manifeste d'appréciation en retenant que la spécialité Sialanar n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu. Vous aviez également admis de regarder comme un médicament à même visée thérapeutique les patches de scopolamine commercialisés sous le nom de Scopoderm, qui sont couramment utilisés dans la même indication, en dehors des prévisions de leur autorisation de mise sur le marché. Vous aviez en revanche censuré la méthode suivie par les ministres pour comparer le prix du Sialanar à celui du Scopoderm et vous leur aviez enjoint de réexaminer la demande d'inscription présentée par la société Centre spécialités pharmaceutiques. Cette

dernière vous demande d'annuler le nouveau refus qui lui a été opposé au terme de ce réexamen.

Contrairement à ce qui est soutenu, les ministres devaient bien faire application de la version du 4° de l'article R. 163-5 en vigueur à la date à laquelle ils ont réexaminé la demande, version qui fait référence aux critères prévus au I et II de l'article L. 162-16-4 là où, précédemment, il était seulement fait référence au premier alinéa de cet article. La requérante se plaint cependant de ce que cela conduit à apprécier sa demande au regard de critères qui n'existaient pas lorsqu'elle a déposé son dossier, sans qu'on lui ait demandé de le compléter. Mais les critères du II sont facultatifs et, en l'espèce, les ministres ont seulement fait application des critères prévus au I. La requérante n'est donc pas fondée à soutenir que la procédure est irrégulière.

Il n'y a pas non plus de méconnaissance de l'autorité de chose jugée, votre précédente décision n'interdisant pas un nouveau refus. Si la requérante fait valoir que la nouvelle méthode suivie par les ministres pour comparer les prix du Sialanar et du Scopoderm tient insuffisamment compte des griefs que vous aviez formulés, il n'y a pas de méconnaissance des motifs de votre décision.

En revanche, le compte n'y est toujours pas. Il résulte d'une décision Laboratoires Grimberg de 2016¹ que la mise en œuvre des critères prévus à l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale implique 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.

La comparaison porte en pratique sur le coût journalier de traitement qui est obtenu, nous dit la décision Laboratoires Grimberg, en prenant en principe comme référence le prix de vente au public. La difficulté vient en l'espèce, comme le relevait Vincent Villette dans ses conclusions sur votre précédente décision, de ce que le Scopoderm n'est pas pris en charge en ville de sorte qu'il n'y a pas de prix de vente au public fixé par le CEPS. La décision attaquée indique qu'il a été retenu un prix moyen pratiqué en officine de 21,15 euros par boîte de cinq patchs. Il ressort des pièces du dossier que ce prix ne correspond pas à la spécialité Scopoderm autorisée en France mais au prix pratiqué par un importateur parallèle de cette même spécialité telle qu'elle a été autorisée en Norvège. Vous admettez de tenir compte du prix des médicaments à même visée thérapeutique commercialisés à l'étranger mais c'est à la condition que de tels médicaments ne soient pas commercialisés en France, voyez votre décision Addmedica de 2013². Le choix du prix d'importation parallèle est d'autant plus

¹ CE, 24 février 2016, SOCIETE LES LABORATOIRES GRIMBERG SA , n° 376574, B - Rec. T. pp. 955-963

incompréhensible qu'il ne représente que 0,08 % des ventes en France et qu'il est très en deçà du prix moyen observé sur le marché français, qui est de 24,83 euros, prix qui n'est pas très éloigné de celui qu'avaient retenu les ministres dans leur première décision, puisqu'ils étaient parvenus, sur la base d'une moyenne des prix de vente aux établissements de santé, à un montant de 24,57 euros.

Le deuxième défaut de la méthode de comparaison mise en œuvre par les ministres porte sur les posologies moyennes retenues pour déterminer le coût de traitement journalier du Sialanar. Les ministres ont retenu une posologie journalière de 0,12 mg de substance active, le bromure de glycopyrronium, par kilo de poids corporel. Ils sont parvenus à ce chiffre en se fondant sur la posologie suivie dans le cadre d'une étude clinique. La société requérante leur reproche de s'être écartés des posologies prévues par le résumé des caractéristiques du produit et nous pensons que ce grief est fondé.

La décision Laboratoires Grimberg que nous avons mentionnée juge que les posologies doivent être appréciées au vu non seulement des mentions des autorisations de mise sur le marché mais également des conditions réelles d'utilisation. Elle précise : « pour les spécialités déjà commercialisées », ce qui est naturel puisque l'on parle de conditions réelles d'utilisation. L'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale permet cependant de prendre en compte également les conditions prévisibles d'utilisation de la spécialité.

Une étude clinique préalable à la commercialisation d'une spécialité ne peut par définition rien dire des conditions réelles de son utilisation. Nous n'excluons pas absolument qu'elle puisse révéler quelque chose sur la manière dont la spécialité sera utilisée mais ce n'est pas son objet. Il y a peu d'exemples de prise en compte des conditions d'utilisation d'une spécialité pour fixer son prix. On peut citer une décision Teofarma de 2010³, qui juge qu'il est possible de se fonder, plutôt que sur la consommation d'une certaine quantité annuelle de principe actif, sur un certain nombre de flacons par patient et par an, dont l'achat est renouvelé sans que le précédent flacon soit nécessairement épuisé. Ce sont les comportements des patients et des prescripteurs qui sont visés. La circonstance qu'une autre posologie ait été testée dans le cadre d'une étude clinique ne révèle rien de ces comportements. Nous pensons donc que les ministres ne justifient pas des raisons pour lesquelles ils se sont écartés de la posologie prévue dans l'autorisation de mise sur le marché.

Cela a été d'autant plus défavorable à la société requérante que la posologie retenue correspond à une moyenne sur la durée de l'étude clinique, qui a été de vingt-quatre semaines alors que la durée de traitement du Sialanar, que les ministres n'ont pas remis en cause, est de

² CE, 20 mars 2013, SOCIETE ADDMEDICA , n° 356661, 356663, 359439, 361786, 363195, B - Rec. T. pp. 777-848

³ CE, 24 septembre 2010, SOCIETE TEOFARMA , n°334125, B - Rec. T. p. 987

huit semaines. Il fallait une moyenne parce que l'administration du Sialanar repose sur une augmentation progressive des doses jusqu'à atteindre la dose d'équilibre entre efficacité et effets indésirables. Mais calculer une moyenne sur une période de référence de huit ou de vingt-quatre semaines, ce n'est pas la même chose lorsque la dose augmente sur la période.

Un dernier reproche nous paraît fondé, sur la manière dont les ministres sont passés de la posologie au kilo de poids corporel au coût total de traitement. La requérante conteste, études scientifiques à l'appui, le choix de retenir un âge moyen des enfants traités de 11 ans et un poids moyen de 30 kilos. On touche là à la marge d'appréciation des ministres et la référence retenue ne nous paraît pas manifestement erronée. En revanche, les ministres ont appliqué à la posologie exprimée en mg de bromure de glycopyrronium le coût au mg du glycopyrronium, soit 3,94 euros au lieu de 3,15 euros.

Au total, la méthode de comparaison suivie par les ministres souffre d'insuffisances qui entachent d'illégalité le refus opposé à la requérante. Celle-ci voudrait que vous alliez plus loin et que vous affirmiez que son prix était justifié au regard des critères prévus à l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale. Vous faites preuve de retenue en la matière parce que vous n'avez pas tous les éléments en main et parce que les critères énumérés par les textes ne sont pas exhaustifs. Au bénéfice de votre contrôle restreint et alors qu'aucun des autres moyens ne nous paraît fondé, nous vous invitons à ne censurer que la méthode suivie.

PCMNC à l'annulation, à ce qu'il soit enjoint aux ministres de réexaminer la demande de la requérante et à ce qu'une somme de 3 000 euros soit mise à la charge de l'Etat au titre de l'article L. 761-1 du CJA