N°s 498640, 498811 – Société Merck Serono et Société Janssen

1ère et 4ème chambres réunies

Séance du 7 mai 2025
Décision du 6 juin 2025

CONCLUSIONS

M. Thomas JANICOT, Rapporteur public

1. Vous savez qu'en principe les médicaments utilisés au cours d'un séjour hospitalier sont pris en charge par l'assurance maladie par le biais de la tarification de l'établissement. À chaque groupe homogène de séjour (GHS) correspond un forfait qui prend notamment en compte les médicaments utilisés dans le groupe considéré. Cependant, pour certains médicaments trop onéreux ou trop particuliers pour être inclus dans un GHS, c'est un remboursement sur facture qui est organisé. Ces médicaments sont ainsi inscrits sur une liste, dite en « sus », prévue par l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (CSS). Elle permet le remboursement intégral aux hôpitaux, en plus des tarifs d'hospitalisation, de certains médicaments coûteux et innovants[1].

Ce dispositif présente un coût important pour l'assurance maladie, évalué à 6,5 milliards d'euros en 2020[2]. Une partie a pour origine le remboursement de médicaments inscrits sur la liste en sus et prescrits pour une indication qui n'est pas celle prévue par leur autorisation de mise sur le marché (AMM), ce qui n'est pas interdit aux médecins prescripteurs, dès lorsqu'ils estiment que le remède est « suffisamment éprouvé » scientifiquement, et qu'il correspond aux besoins de leur patient (CE, 19 oct. 2001, *Dumas*, n° 210590, Rec). Un cas fréquent concerne les médicaments qui font l'objet d'une AMM « miroir », c'est-à-dire quand plusieurs médicaments sont utilisés de manière simultanée ou séquentielle, sans qu'ils ne disposent tous d'une AMM dans l'indication en question. C'est l'hypothèse où un médicament A dispose d'une AMM en association de traitement avec le médicament B, alors que le médicament B ne dispose pas d'AMM couvrant son association au médicament A. Le médicament B est donc appelé « AMM miroir » car il bénéficie indirectement de l'AMM du médicament A auquel il est associé. Cette situation a longtemps été tolérée car elle ne pose pas de difficultés d'un point de vue sanitaire, l'association des deux médicaments ayant été examinée dans le cadre de la délivrance de l'AMM au médicament A. En revanche, elle présente un coût non négligeable pour l'assurance maladie.

[1] Nous nous inspirons pour cette présentation des travaux parlementaires préalables à la LFSS pour 2022 et des conclusions de notre collègues Mathieu Le Coq sous CE, 24 avril 2024, *LEEM*, n° 490152.
[2] Etude de la Drees, Les médicaments et dispositifs médicaux onéreux, p. 186, édition 2022

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.

Le laboratoire exploitant le médicament B voit en effet son volume de vente augmenter par le jeu de son association avec le médicament A et bénéficie ainsi en pratique d'un remboursement au titre de la liste en sus. Cependant, le prix du médicament B, tel qu'il a été fixé ou négocié par le comité économique des produits de santé (CEPS), ne tient pas compte de cette utilisation en association de traitement avec le médicament A, puisque le laboratoire n'a pas obtenu d'AMM pour cette indication. Cet effet d'aubaine engendrerait un coût supplémentaire pour l'assurance maladie, estimé entre 600 et 700 millions d'euros par an, ce qui a conduit le législateur à intervenir à l'occasion de la loi du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2022 pour régulariser la situation des médicaments profitant d'une AMM « miroir »[3].

Il a introduit dans le CSS un nouvel article L. 162-18-1, qui bâtit un régime s'articulant autour de trois éléments.

Premièrement, son I créé une obligation déclarative pour le laboratoire exploitant le médicament B. Ainsi, chaque laboratoire qui exploite un médicament inscrit sur la liste en sus en association avec une autre spécialité qui dispose elle, à l'inverse de ce laboratoire, d'une AMM, d'une autorisation d'accès précoce ou d'une autorisation au titre de l'accès compassionnel pour ce traitement en association, doit déclarer au CEPS, avant le 15 février de chaque année, son chiffre d'affaires réalisé l'année précédente pour la spécialité concernée. Deuxièmement, le A du II de l'article L. 162-18-1 impose que la spécialité B fasse l'objet d'une autorisation d'utilisation et de prise en charge particulière, lui permettant d'être utilisée en association de traitement sans AMM avec le médicament A. Concrètement, cela se traduit par son inscription, soit à la demande du laboratoire, soit d'office par les ministres de la santé et de la sécurité sociale, sur une liste *ad hoc*, dans les conditions prévues aux articles R. 163-59 et suivants du CSS.

Enfin, le B du II de l'article L. 162-18-1 créé une contribution financière à la charge du laboratoire, appelée « remise », définie en fonction de son chiffre d'affaire réalisée sur la spécialité profitant de l'AMM « miroir » et reversée aux unions de recouvrement des cotisations de sécurité sociale et d'allocations familiales désignées par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale. Les entreprises y sont soumises jusqu'à ce qu'elles obtiennent pour l'indication, soit une AMM et une inscription sur la liste des médicaments agréés aux collectivités, soit une autorisation d'accès précoce, autrement dit jusqu'à ce qu'elles acceptent d'entrer dans un nouveau cycle de négociation tarifaire avec le CEPS, lui permettant de fixer un nouveau prix tenant compte de l'effet d'aubaine lié à l'utilisation en association de son médicament avec un autre médicament, sans pour autant avoir obtenu une AMM pour cette indication.

Vous avez déjà eu l'occasion de connaître de ces dispositions puisque vous avez refusé de transmettre la question prioritaire de constitutionnalité (QPC) dirigée contre l'article L. 162-18-1 et rejeté le recours dirigé contre le décret n° 2023-518 du 27 juin 2023 pris pour son application (CE, 26 mars 2025 et CE, 10 mai 2024, *Syndicat Les Entreprises du médicament*, n° 490152, inédites, aux conclusions de Mathieu Le Coq). Les deux requêtes portées devant

[3] Loi n° 2021-1754 du 23 décembre 2021

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.

vous permettront de continuer de nourrir votre jurisprudence sur le sujet, en ce qu'elles visent pour la première fois une décision d'inscription de deux spécialités sur la liste de l'article R. 163-59.

2. Elles sont formées par deux sociétés. La première est Merck Serono, qui exploite les spécialités Erbitux (cetuximab). Celles-ci bénéficient pour certaines indications d'une AMM et d'une inscription sur la « liste en sus » mais elles sont aussi dispensées en association avec le Braftovi, pour des indications pour lesquelles seul le Braftovi dispose d'une AMM, mais pas l'Erbitux, en matière de traitement des patients adultes atteints de cancer colorectal. La seconde société est Janssen-Cilag, qui exploite les spécialités Darzalex (daratumumab). Comme dans le cas précédent, celles-ci bénéficient pour certaines indications d'une AMM et d'une inscription sur la « liste en sus » et sont en outre dispensées en association avec la spécialité Kyprolis (carfilzomib) et le dexaméthasone pour des indications pour lesquelles elles ne disposent pas d'autorisation, à savoir le traitement du myélome multiple chez l'adulte qui ont reçu un traitement antérieur.

Les deux sociétés relèvent donc toutes les deux du régime des AMM « miroirs » régi par l'article L. 162-18-1. C'est ce qui a conduit, par un arrêté interministériel du 5 septembre 2024, à inscrire sur la liste prévue par l'article R. 163-59 trois spécialités Erbitux en lien avec une indication du Braftovi, et trois spécialités Darzalex en lien avec l'indication Kyprolis. Sous le n° 498640, la société Merck vous demande l'annulation de l'arrêté, en tant qu'il mentionne l'Erbitux. Sous le n° 498811, la société Janssen-Cilag demande d'annuler l'arrêté en tant qu'il mentionne le Darzalex.

3. Au titre des questions préalables, vous pourrez acter pour la première fois la portée règlementaire d'une décision d'inscription d'une spécialité sur la liste de l'article R. 163-59 du CSS.

3.1. Cette inscription emporte l'autorisation d'utilisation de la spécialité en association avec l'autre spécialité bénéficiant d'une AMM dans l'indication considérée, ce qui la rapproche ainsi du régime général de l'AMM, dont vous savez qu'elle constitue une décision individuelle[4]. Mais vous jugez également qu'une décision inscrivant une spécialité sur une liste dont découle un remboursement par l'assurance maladie constitue une décision règlementaire, dont il vous appartient de connaître en premier et dernier ressort (CE, 15 mai 2013, n° 349326, *Société Pfizer*, T. ; pour la liste en sus, CE, 30 décembre 2021, *Société Roche*, n° 448464, T.). C'est le cas en l'espèce, l'inscription sur la liste de l'article R. 163-59 valant également ouverture d'un droit au remboursement de la spécialité, par ailleurs inscrite sur la liste en sus. Ce caractère règlementaire de l'acte nous semble donc devoir vous conduire à retenir votre compétence en premier et dernier ressort.

3.2. En outre, vous pourrez constater, sous le n° 498640, un non-lieu partiel concernant la décision d'inscrire la spécialité Erbitux 2mg/ml. En effet, par un arrêté du 27 janvier 2025, cette spécialité a été radiée de la liste de l'article R. 163-59. Il n'est pas contesté par les parties que l'arrêté attaqué n'a pas reçu application s'agissant de cette spécialité. Les

[4] CE, 11 juin 1958, *Caisse générale de sécurité sociale des Alpes-Maritimes*, p. 342

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.

conclusions dirigées dans cette mesure contre lui sont donc dépourvues d'objet, comme le fait valoir la ministre en défense.

4. Commençons par les moyens de légalité externe.

4.1. Le premier est le plus délicat. Vous vous souvenez qu'à la suite de la dissolution de l'Assemblée nationale, prononcée le 9 juin 2024, le Gouvernement Attal a remis sa démission le 16 juillet 2024, marquant ainsi le début de la période de gestion des affaires courantes[5]. Elle s'est prolongée jusqu'à la nomination du Gouvernement dirigé par Michel Barnier, le 21 septembre suivant. Notre arrêté est intervenu le 5 septembre 2024, donc au cours de cette période d'expédition des affaires courantes. Les deux requérantes reprochent à l'arrêté attaqué d'avoir été pris par une autorité incompétente, dès lors qu'il n'entrait pas dans le champ des affaires courantes.

Rappelons à toutes fins utiles que la notion d'expédition des affaires courantes renvoie à l'usage républicain selon lequel un Gouvernement démissionnaire reste en place, tant qu'il n'est pas remplacé par un nouveau Gouvernement, pour assurer, au nom de la continuité, le fonctionnement minimal de l'Etat. Né sous la IIIème République, il a été inscrit dans le texte de la Constitution de la 4ème République avant d'être consacré sous l'empire de la 5ème par le Conseil d'Etat, à l'occasion de sa décision d'Assemblée *B*..., selon laquelle, « selon un principe traditionnel du droit public, le Gouvernement démissionnaire garde compétence, jusqu'à ce que le Président de la République ait pourvu par une décision officielle à son remplacement, pour procéder à l'expédition des affaires courantes » (CE, Ass., 19 octobre 1962, *B*..., p. 553).

Selon votre jurisprudence, la notion « d'affaires courantes » recouvre deux sous-ensemble. Le premier est celui des affaires « ordinaires », c'est-à-dire les mesures dont l'objet est banal et l'adoption si mécaniquement dictée par la marche normale de l'Etat qu'elles ne nécessitent aucune appréciation de nature politique[6]. Selon Jean Delvolvé, « ce sont les mesures qui relèvent de l'activité quotidienne et continue de l'administration, les décisions qui sont tous les jours préparés par les bureaux et sur lesquelles les ministres se bornent habituellement à exercer en fait un simple contrôle et à apposer leur signature »[7]. Le second est celui des « affaires urgentes », dont l'adoption immédiate est dictée par une impérieuse nécessité. Un avis récent de l'Assemblée générale du Conseil d'Etat résume l'alternative : les affaires courantes se caractérisent, soit par leur urgence, lorsque les circonstances requièrent des décisions immédiates, soit par leur objet. Dans ce dernier cas, il s'agit de décisions relevant du fonctionnement quotidien et continu de l'administration et qui, à ce titre, n'ont pas vocation à modifier de façon importante l'état du droit en vigueur (voir, CE, AG, 29 juillet 2024, n° 408576).

L'administration ne faisant pas valoir l'existence d'une situation d'urgence, c'est au regard de la première branche de l'alternative qu'il vous appartient d'examiner le moyen. Nous sommes

[5] CE, 10 mars 2025, M. T..., n° 497648, T.
[6] Note du SGG du 2 juillet 2024
[7] sur CE, Ass., 4 avril 1952, Syndicat régional des quotidiens d'Algérie, p. 86015, Rec.

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.

pour notre part convaincus que l'arrêté attaqué entrait bien dans la catégorie des affaires courantes par nature. Il est vrai que la décision d'inscription sur la liste des spécialités dispensées en association de traitement, dont l'utilisation et la prise en charge sont autorisées au titre de l'article L. 162-18-1, relève soit de l'initiative du laboratoire, soit, et c'est plus délicat, des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Lorsque le laboratoire n'a donc pas sollicité son inscription, il existe donc bien une initiative qui doit être prise par l'autorité politique. Celle-ci se traduit aussi par une augmentation des dépenses publiques, qui peut être sensible.

Il n'en reste pas moins que la mesure en question ne nous paraît pas nécessiter une appréciation politique particulière. Il s'agit d'autoriser le remboursement et l'utilisation d'un médicament, soit une décision que prend presque tous les jours la direction générale de la sécurité sociale. En outre, si cette décision a une portée réglementaire, elle ne modifie pas non plus, par sa nature même, « de façon importante l'état du droit en vigueur », pour reprendre les termes de l'avis de 2024). Il nous semble donc que vous êtes très proches de la catégorie de mesures relevant des affaires courantes identifiée par Marcel Waline, pour qui ce sont celles « *dont il est évident qu'elles n'auraient pas été de nature à provoquer le contrôle parlementaire et à engager la responsabilité ministérielle, c'est-à-dire, en un mot, les affaires sans portée ni signification politique* » (note sur CE, 4 avril 1952, *Syndicat régional des quotidiens d'Algérie*, p. 210, RDP 1952. 1029).

Par ailleurs, nous relevons que vous avez déjà admis de faire entrer dans le périmètre des affaires courantes des mesures, notamment règlementaires, qui nous paraissent beaucoup plus engageantes pour un Gouvernement démissionnaire. Il en va ainsi de la détermination de la caisse de sécurité sociale d'affiliation des journalistes (CE, 1957, *Editions Montsouris*, p. 359), d'un décret fixant le nombre et la nature des emplois devant être supprimés dans un ministère en exécution d'une loi (CE, 1958, *Syndicat national des personnels du ministère des anciens combattants et des victimes de guerre*, p. 561) ou d'un décret d'application déterminant les modalités d'élections à une commission administrative paritaire (CE, Section, 1966, *Fédération nationale des syndicats de police*, p. 274). Vous avez également admis qu'il en allait de même d'un décret d'extradition, ce qui n'allait pas de soi compte tenu de la sensibilité propre à ces décisions (CE, 10 mars 2025, *M. X...*, n° 498585, T.). Quant aux solutions inverses, elles concernaient des mesures dont on comprend vite la portée politique, à l'image de la transposition à l'Algérie du système d'une loi (*Syndicat régional des quotidiens d'Algérie* précitée) ou de l'arrêté fixant le prix de l'électricité (CE, 25 juin 1948, *Société du Journal l'Aurore*).

A cela s'ajoute trois arguments supplémentaire. D'abord, l'arrêté dont vous êtes saisis a certes une portée réglementaire mais se rapproche, dans ses effets pratiques, d'une mesure individuelle, pour lesquelles votre jurisprudence admet plus aisément qu'elles entrent dans la catégorie des affaires courantes, à l'image de la décision de dresser les listes d'aptitudes et les tableaux d'avancement (CE, 1955, *Dame A...*, p. 126). Ensuite, nous relevons que l'arrêté attaqué a été pris aux termes d'une procédure initiée, en ce qui concerne la société Merck, par un courrier adressé par l'administration le 24 juin 2024, soit avant le début de la période d'affaires courantes, ce dont tient compte votre jurisprudence (CE, 28 octobre 1983, *S...*, n° 35853, Rec.). Enfin, il est vrai que l'inscription sur la liste peut procéder de la seule

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.

initiative de l'autorité politique, en cas d'inertie du laboratoire. Mais cette décision ne procède pas d'un choix réalisé en opportunité par les ministres mais de l'absence de demande d'inscription formulée par le laboratoire. Le choix d'inscrire une spécialité sur la liste répond alors à l'objet de la procédure qui est, selon Mathieu Le Coq, « de mettre fin à une situation irrégulière résultant de l'utilisation et de la prise en charge de spécialités hors référentiel », ce qui nous paraît assurément relever de la gestion des affaires courantes. Le moyen ne nous paraît donc pas fondé.

4.2. Les requêtes soulèvent deux autres moyens de légalité externe, qui ne sont pas fondés. Ils portent tous les deux sur la procédure contradictoire préalable à l'inscription, à l'initiative des ministres, d'un médicament sur la liste *ad hoc*. Le III de l'article R. 163-59 prévoit ainsi que l'administration doit informer le laboratoire de son intention de procéder à cette inscription, celui-ci disposant de vingt jours pour présenter des observations écrites. En l'espèce, les deux sociétés requérantes ont été averties des intentions de l'administration par un courrier du 24 juin 2024.

Les sociétés soutiennent, d'une part, qu'à cette date elles ne pouvaient pas présenter des observations écrites en réaction à cette information, alors les textes réglementaires relatifs au régime d'inscription n'étaient pas encore tous publiés, à l'image des arrêtés du 9 juillet 2024 fixant le barème des remises et les pièces à fournir à l'administration permettant de composer le dossier de demande de prise en charge d'une spécialité. Seulement l'arrêté sur les pièces à fournir n'était d'aucune utilité dans leur situation puisqu'elles ne doivent l'être que si l'inscription d'une spécialité sur la liste est sollicitée par le laboratoire et non, comme ici, ou cette inscription est à l'initiative des ministres. Quant à l'arrêté sur le barème des remises, il n'était pas nécessaire pour présenter des observations écrites. En tout état de cause, le projet d'arrêté était annexé à son courrier du 24 juin 2024. L'administration avait même, dans la foulée de sa publication, prolongé jusqu'au 30 juillet 2024, la période durant laquelle elles pouvaient présenter des observations, ce qu'elles n'ont pas fait. Aucune irrégularité ne peut donc être sanctionnée. D'autre part, rien n'obligeait l'administration à avertir les deux sociétés de la date prévue d'inscription de leurs spécialités sur la liste *ad hoc* et on peine à voir en quoi cela constituerait une garantie du point de vue du principe du contradictoire. Elles ne peuvent donc soutenir que l'arrêté attaqué serait intervenu, pour ce second motif, à l'issue d'une procédure irrégulière.

4.3. Les deux sociétés soulèvent ensuite une série de moyen critiquant, par la voie de l'exception, l'inconventionnalité des articles L. 162-18-1 du CSS et R. 163-59 et suivants du même code. Ils ne vous retiendront pas longtemps alors que vous avez écarté certains de ces mêmes moyens dans votre décision du 26 mars 2025, *Syndicat Les Entreprises du médicament*, n° 490152.

Tout d'abord, vous y avez jugé que l'article L. 162-18-1 du CSS et ses mesures d'application ne constituent pas des règles techniques au sens de la directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information. Par suite, le moyen tiré de ce qu'elles auraient dû être communiquées au

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.

préalable à la Commission européenne en application de l'article 5 § 1 de cette directive est inopérant.

En outre, il est soutenu que l'article L. 162-18-1 et les mesures réglementaires prises pour son application méconnaissent les points 2 et 3 de l'article 6 de la directive « transparence » du 21 décembre 1988[8], en ce qu'ils omettent de fixer des critères « objectifs et vérifiables » encadrant l'inscription d'un médicament sur la liste qu'ils instaurent à l'initiative des ministres et en ce que ces critères n'ont pas été préalablement communiqués à la Commission européenne. Mais d'une part, comme l'a jugé la CJUE, l'obligation de communication qu'elles prévoient ne vaut que pour les décisions excluant ou restreignant la couverture d'un médicament par un système d'assurance-maladie, (CJUE, 16 avril 2015, *LFB Biomédicaments SA e.a.*, C-271/14 et C-273/14). Les dispositions critiquées n'étant pas elles-mêmes des refus d'inscription et les requérantes ne les contestant qu'en tant qu'elles permettent une inscription sur la liste concernée, le moyen nous semble donc inopérant, ce que vous aviez d'ailleurs déjà retenu pour répondre à un moyen formulé dans des termes proches dans votre précédent de mars 2025. D'autre part et en tout état de cause, comme vous l'aviez relevé, l'article L. 162-18-1 fixe bien des critères rationnels et objectifs permettant, le cas échéant, au ministre de décider d'une autorisation d'utilisation et d'une prise en charge par l'assurance maladie du médicament en association de traitement.

Vous en profiterez pour écarter, pour les mêmes motifs, le moyen tiré cette fois de ce que l'arrêté attaqué lui-même aurait dû être notifié à la Commission, en application de la directive « transparence ».

Vous pourrez également écarter le moyen tiré de ce que les article L. 162-18-1 et R. 163-59 et suivants du CSS seraient contraires règlement n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, au règlement n° 141/2000 du 16 décembre 1999, au principe de proportionnalité et seraient entachées d'erreur manifeste d'appréciation, faute de prévoir les garanties nécessaires pour mettre fin dans un délai raisonnable aux remises mises à la charge de la société exploitant une spécialité inscrite sur la liste qu'elles instaurent. Vous avez en effet déjà écarté ce moyen dans votre précédent de 2025 et pourrez donc reprendre ses motifs dans votre décision. Vous écarterez également la branche d'argumentation développée par la société Janssen sur la méconnaissance, pour les mêmes motifs, de l'article 16 de la Charte des droits fondamentaux de l'UE, protégeant la liberté d'entreprendre, la critique ayant d'ailleurs été écartée sous l'angle du droit constitutionnel dans votre décision QPC n° 490152 du 24 mai 2024.

Quant au moyen tiré de la méconnaissance par ces dispositions du principe de sécurité juridique, il n'est pas non plus fondé. La première branche, consistant à soutenir qu'elles créeraient une incertitude rendant nécessaires des précisions supplémentaires sur les modalités de cumul des remises conventionnelles avec les remises prévues par l'article L. 162-18-1, n'est pas assorti des précisions suffisantes pour permettre d'en apprécier le bien-fondé. La

[8] 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie

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.

seconde branche ne convainc pas non plus, l'article R. 163-63 décrivant avec précision les modalités de calcul du chiffre d'affaires qui doit être déclaré par la société dont la spécialité profite d'une AMM « miroir ».

4.4. Venons-en à l'autre moyen délicat soulevé par les requêtes, qui critique également par la voie de l'exception la conformité au droit de l'UE de l'article L. 162-18-1 et des articles R. 163-59 et suivants du CSS.

Selon elles, l'inscription d'un médicament sur la liste prévue par ces dispositions autorisant son utilisation dans une autre indication que celle déjà prévue par son AMM, elle reviendrait à modifier l'étendue de cette AMM, sans pour autant emprunter la procédure spécifique prévue par la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001[9] et le règlement n° 726/2004 du 31 mars 2004 relatif aux AMM délivrées, dans le cadre de la procédure centralisée, par la Commission européenne. Les sociétés y voient également une méconnaissance de la compétence exclusive de celle-ci, lorsque l'inscription porte sur un médicament bénéficiant, comme leurs spécialités, d'une AMM délivrée dans le cadre de la procédure décentralisée. Pour résumer, le moyen vous invite donc à assimiler l'inscription d'un médicament sur la liste de l'article R. 163-59 à la délivrance d'une « AMM bis » ou « supplétive », qui ne peut ainsi être accordée sans respecter les procédures normalement prévues pour la délivrance d'une AMM, nationale ou communautaire.

L'article 6 de la directive de 2001 prévoit bien « qu'aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre », conformément à la directive, ou par la Commission européenne, si le médicament figure sur la liste annexée au règlement de 2004 et à laquelle renvoie son article 3. Deux cas permettant de ne pas solliciter une AMM sont notamment prévus par ces textes.

Le premier est celui prévu par l'article 83 du règlement de 2004, qui autorise les États membres à rendre disponible, en vue d'un usage compassionnel, un médicament à usage humain, c'est-à-à-dire à le mettre à disposition d'un médicament à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le second cas dérogatoire est prévu, sans préjudice du premier, par l'article 5 de la directive de 2001, selon laquelle « un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe ». Comme l'a jugé la CJUE, cet article est « une disposition dérogatoire, d'interprétation stricte, applicable dans les seuls cas exceptionnels où le médecin, à l'issue de l'examen du patient et pour répondre aux besoins spéciaux de ce dernier, estime devoir lui prescrire un médicament qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché valable dans l'Union européenne et dont il n'existe pas d'équivalent autorisé sur le marché national ou disponible sur ce marché »

[9] instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

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.

(CJUE, 29 mars 2012, *Commission européenne c/ République de Pologne,* C-185/10 ; CJUE, 16 juillet 2015, *Abcur AB c/ Apoteket Farmaci AB*, aff. C-544/13.). De manière plus topique, elle a aussi admis qu'entre dans le champ de l'article 5 de la directive « la mise à disposition d'un médicament autorisé pour des indications thérapeutiques ne figurant pas dans l'autorisation de mise sur le marché, lorsqu'elle intervient conformément aux spécifications d'un praticien et sous sa responsabilité personnelle directe (CJUE, 11 avril 2013, *Novartis Pharma GmbH c/ Apozyt GmbH*, C-535/11).

En l'espèce, le caractère opérant du moyen dont vous êtes saisis dépend de savoir si l'inscription d'un médicament bénéficiant d'une « AMM miroir » sur la liste de L. 162-18-1 s'apparente à une AMM et entre ou non dans le champ d'application des articles 6 et 3 de la directive de 2001 et du règlement de 2004. L'article L. 162-18-1 précise en effet que l'inscription d'une spécialité sur la liste vaut « autorisation d'utilisation », ce qui plaiderait pour l'assimiler à une AMM. Dans cette optique, l'extension de l'indication autorisée à laquelle procèderait l'inscription sur la liste reviendrait à modifier son AMM et tomberait sous le coup des procédures prévues par le droit de l'UE.

A cela s'ajoute que cette autorisation d'utilisation n'entre pas à nos yeux dans le champ de l'article 83 du règlement de 2004 relatif à l'accès compassionnel, qui ne bénéficie selon ses termes qu'aux médicaments faisant soit l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée, soit étant en cours d'essais cliniques, ce qui n'est pas le cas de nos deux spécialités. Il s'applique d'autant moins à l'inscription sur la liste des médicaments profitant d'une AMM « miroir » que les guidelines de la Commission européenne publiées sous cet article semblent *a priori* exclure de son bénéfice les médicaments disposant déjà d'une AMM, même pour d'autres indications que celle pour laquelle ce bénéfice est sollicité (CHMP, 19 juillet 2007)[10].

En revanche, nous sommes convaincus que l'inscription sur la liste de l'article L. 162-18-1 et l'autorisation d'utilisation qu'elle emporte entre dans les cas dérogatoires prévus par l'article 5 de la directive de 2001. Vous êtes en effet très proches du cas traité par l'arrêt *Novartis* de 2013, où la CJUE accepte qu'échappe à la procédure de délivrance des AMM la mise à disposition d'un médicament autorisé pour des indications thérapeutiques ne figurant pas dans l'AMM, lorsqu'elle intervient conformément aux spécifications d'un praticien et sous sa responsabilité personnelle directe.

En effet, l'autorisation d'utilisation qu'emporte l'inscription sur la liste du médicament n'a ni pour objet, ni pour effet de lui délivrer une AMM ou de modifier celle existante. Il résulte des travaux préparatoires à la LFSS pour 2022 que cette autorisation a pour seul objet de <u>sécuriser</u> et de <u>régulariser</u> une pratique consistant à prescrire un médicament B en association avec un médicament A, sans que l'AMM du médicament B couvre cette indication, à l'inverse de celle du médicament A. La prescription d'un médicament en dehors de son indication est, on l'a vu, autorisée, en vertu de la liberté de prescription du médecin[11]. Mais elle fait courir un certain risque au prescripteur et au patient, lorsque sa prescription ne correspond pas aux

[10] Guideline on compassionate use of medicinal products pursuant to article 83 of regulation n° 726/2004
[11] consacrée au niveau législatif à l'article L. 162-2 du CSS

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.

indications ou conditions d'utilisation de leur AMM. C'est pourquoi le législateur a prévu que l'inscription sur la liste emporte autorisation de cette d'utilisation hors indication : elle permet de sécuriser le cadre de prescription, dans l'attente de l'obtention d'une modification future de l'AMM, à laquelle est incité le laboratoire par le biais de la remise mise à sa charge par la même disposition législative. Cette autorisation d'utilisation a donc vocation à être temporaire, à sécuriser l'utilisation en association de traitement du médicament non conforme à son AMM et à déboucher sur la délivrance d'une AMM, tenant compte de cette utilisation. Enfin, il n'est pas douteux que l'utilisation simultanée des spécialités répond toujours à une prescription dont il appartient à chaque médecin d'apprécier l'utilité thérapeutique au regard de l'état de santé de son patient.

Elle se rapproche en cela du régime des anciennes recommandations temporaires d'utilisation (RTU)[12], remplacées depuis 2021 par le dispositif de l'accès compassionnel. Elaborées par l'ANSM, elles autorisaient, pour une durée limitée, la prescription d'un médicament disposant d'une AMM mais dans une indication différente de celles qu'elle autorise. Comme l'énonce l' un de vos précédents, elles avaient ainsi vocation à « sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son autorisation de mise sur le marché par un prescripteur qui, pour répondre aux besoins spéciaux du patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres, lui prescrit ce médicament selon la forme galénique et la posologie qu'il estime appropriées » (CE, 29 juin 2016, *Syndicat Les entreprises du médicament et autres*, ns° 387890, 388228, 388353, T.). Vous en aviez déduit que les RTU échappaient au champ des articles 6 de la directive de 2001 et 3 du règlement de 2004 et entraient dans celui des exemptions prévues par le 1 de l'article 5 de la directive.

L'autorisation d'utilisation qu'emporte l'inscription sur la liste de l'article R. 163-59 est un peu différente, puisqu'elle ne s'accompagne pas de la publication d'informations relatives aux bénéfices attendus de la spécialité et aux risques courus dans l'indication ou les conditions d'utilisation en cause, comme dans le cas d'une RTU. Mais elle a clairement vocation à bénir, pour une durée temporaire, une utilisation du médicament hors AMM, ce qui permet à nos yeux de la faire bénéficier de l'exemption prévue par l'article 5 de la directive. Ajoutons que si la CJUE refuse que ce dernier bénéficie à une mesure qui serait <u>uniquement</u> motivée par un intérêt financier[13], tel n'est pas le cas de l'inscription sur la liste de la spécialité bénéficiant d'une AMM « miroir », puisque l'autorisation d'utilisation qu'elle emporte répond à des considérations sanitaires, contrebalancée, il est vrai, par sa prise en charge par l'assurance maladie et le versement d'une remise par le laboratoire concerné. La jurisprudence communautaire ne parlant que de motif exclusivement financier, les sociétés requérantes ne peuvent donc pas s'en prévaloir à l'appui de leur moyen, qui est donc, vous l'aurez compris, inopérant.

4.4. Reste un dernier moyen commun aux requêtes ciblant directement l'illégalité de l'arrêté. Il est soutenu que l'arrêté attaqué ne les met pas en mesure de contrôler les données de

[12] Ancien deuxième alinéa du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. Suppression par la LFSS pour 2021 (art. 78).
[13] Commission européenne c/ République de Pologne du 29 mars 2012

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.

facturation des spécialités Erbitux et Darzalex, permettant d'obtenir le montant de chiffre d'affaires réalisé et ainsi le taux de remise applicable, faute de préciser de manière exhaustive les modalités de codage applicable à leur facturation. Mais ce n'était pas à l'arrêté de le faire, ce dernier portant seulement autorisation d'utilisation et ouverture d'un remboursement par l'assurance maladie, mais aux textes réglementaires applicables. En tout état de cause, par une note d'information du 7 août 2024 communiquée aux directeurs des agences régionales de santé, l'administration a précisé les codages applicables pour les ventes, aux établissements de santé et aux hôpitaux des armés, de spécialités utilisées en association avec d'autres traitement. Le moyen sera donc écarté.

Par ces motifs nous concluons, sous le n° 496640, à ce qu'il n'y a pas lieu à statuer sur les conclusions tendant à l'annulation de l'arrêté du 5 septembre 2024 en tant qu'il vise la spécialité Erbitux (cetuximab), 2mg/ml, solution pour perfusion et au rejet du surplus de la requête et sous le n° 498811 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.