



Conseil d'État, 1ère - 4ème chambres réunies, 13/06/2022, 456303

Conseil d'État - 1ère - 4ème chambres réunies

N° 456303
ECLI:FR:CECHR:2022:456303.20220613
Mentionné dans les tables du recueil Lebon

Lecture du lundi 13 juin 2022

Rapporteur

Mme Cécile Chaduteau-Monplaisir

Rapporteur public

M. Arnaud Skzryerbak

Avocat(s)

SCP LYON-CAEN, THIRIEZ ; SCP PIWNICA, MOLINIE

Texte intégral

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

Vu les procédures suivantes :

1° Sous le n° 456303, par une requête, un mémoire en réplique et un nouveau mémoire, enregistrés les 3 septembre 2021, 28 février et 29 avril 2022 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, la société par actions simplifiée Ethypharm et la société par actions simplifiée Laboratoires Ethypharm demandent au Conseil d'Etat :

1°) d'annuler pour excès de pouvoir l'arrêté du 1er juillet 2021 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics en tant qu'il étend la prise en charge de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable sous plaquettes thermoformées (B30), à l'indication de la réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé ;

2°) d'annuler pour excès de pouvoir l'arrêté du 1er juillet 2021 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux en tant qu'il étend la prise en charge de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable sous plaquettes thermoformées (B30), à l'indication de la réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé ;

3°) de mettre à la charge de l'Etat la somme de 5 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

2° Sous le n° 459188, par une ordonnance nos 2116413, 2125729 du 7 décembre 2021, enregistrée le même jour au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, le président du tribunal administratif de Paris a transmis au Conseil d'Etat, en application de l'article R. 351-2 du code de justice administrative, la requête, enregistrée le 29 juillet 2021 au greffe de ce tribunal, présentée par la société par actions simplifiée Ethypharm et la société par actions simplifiée Laboratoires Ethypharm.

Par cette requête, un mémoire en réplique et un nouveau mémoire, enregistrés les 28 février et 29 avril 2022 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, les sociétés requérantes demandent au Conseil d'Etat :

1°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) du 27 novembre 2020 portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable, ainsi que la décision rejetant leur recours gracieux ;

2°) de mettre à la charge de l'Etat la somme de 5 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

.....
3° Sous le n° 459191, par une ordonnance nos 2116413, 2125729 du 7 décembre 2021, enregistrée le même jour au secrétariat du contentieux

du Conseil d'Etat, le président du tribunal administratif de Paris a transmis au Conseil d'Etat, en application de l'article R. 351-2 du code de justice administrative, la requête, enregistrée le 1er décembre 2021 au greffe de ce tribunal, présentée par la société par actions simplifiée Ethypharm et la société par actions simplifiée Laboratoires Ethypharm.

Par cette requête, un mémoire en réplique et un nouveau mémoire, enregistrés les 28 février et 29 avril 2022 au secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, les sociétés requérantes demandent au Conseil d'Etat :

1°) d'annuler pour excès de pouvoir la décision implicite de l'ANSM rejetant leur demande du 2 août 2021 d'abrogation de la décision du 27 novembre 2020 portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable ;

2°) d'enjoindre à la directrice générale de l'ANSM d'abroger cette décision ou, à tout le moins, de la suspendre le temps que la société Zentiva justifie de données propres, sous astreinte de 500 euros par jour de retard à l'expiration du délai accordé pour procéder à l'abrogation de cette décision ;

3°) de mettre à la charge de l'Etat la somme de 5 000 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

.....
Vu les autres pièces des dossiers ;

Vu :

- le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 ;
- la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 ;
- le code de la santé publique ;
- le code de la sécurité sociale ;
- le décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 ;
- le code de justice administrative ;

Après avoir entendu en séance publique :

- le rapport de Mme Cécile Chaduteau-Monplaisir, maître des requêtes,
- les conclusions de M. Arnaud Skrzyerbak, rapporteur public ;

La parole ayant été donnée, après les conclusions, à la SCP Lyon-Caen, Thiriez, avocat de la société Ethypharm et autre et à la SCP Pivnic, Molinié, avocat de la société Zentiva France ;

Vu la note en délibéré, enregistrée le 19 mai 2022, présentée par la société Zentiva France ;

Vu la note en délibéré, enregistrée le 20 mai 2022, présentée par l'ANSM ;

Considérant ce qui suit :

1. Il ressort des pièces des dossiers que, par une décision du 27 novembre 2020, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a autorisé la modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité Baclofène Zentiva 10mg, comprimé sécable, pour l'indication de réduction de la consommation d'alcool, en complément d'un suivi psychosocial, après échec des autres traitements, chez l'adulte. Par deux arrêtés du 1er juillet 2021, le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé ont inscrit cette spécialité sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables prévue à l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, pour la réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé. La société Ethypharm, titulaire des autorisations de mise sur le marché des spécialités Baclocur (baclofène), 10 mg, 20 mg, 30 mg ou 40 mg, comprimés sécables sous plaquettes thermoformées (B/30), indiquées pour la réduction de la consommation d'alcool, en complément d'un suivi psychosocial, après échec des autres traitements, chez l'adulte, et la société Laboratoires Ethypharm, qui commercialise ces spécialités, demandent, par des requêtes qu'il y a lieu de joindre, l'annulation pour excès de pouvoir de la décision du 27 novembre 2020 et des arrêtés du 1er juillet 2021, ainsi que des décisions de rejet des demandes de retrait et d'abrogation de la première.

Sur la décision du 27 novembre 2020 de modification de l'autorisation de mise sur le marché et les décisions en refusant le retrait et l'abrogation :

En ce qui concerne le cadre juridique :

2. Aux termes de l'article 2 du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, une modification majeure de

type II est définie comme " toute modification qui n'est pas une extension au sens de ce règlement, et qui est susceptible d'avoir des répercussions sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné ". Selon l'annexe I du même règlement, " Sont classées parmi les modifications majeures de type II : / a) les modifications liées à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique ou à la modification d'une indication existante; b) les modifications significatives du résumé des caractéristiques du produit en raison, en particulier, de nouveaux résultats au niveau clinique, préclinique, qualité ou de pharmacovigilance; (...) ". En vertu des articles 13 quater et 13 sexties de ce règlement, qui prévoient la procédure d'autorisation préalable applicable aux modifications majeures de type II, et des lignes directrices de la Commission prévues à l'article 4 de ce règlement relatives aux caractéristiques des différentes catégories de modifications, au déroulement des procédures prévues aux chapitres II, II bis, III et IV de ce règlement, le demandeur d'une telle modification fournit notamment, à l'appui de sa demande, " les données à l'appui de la ou des modifications proposées ".

3. Aux termes du point 26 de l'article 2 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, dans sa rédaction issue de la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, une " modification ou modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché " est " un changement apporté au contenu des informations et des documents visés : a) à l'article 8, paragraphe 3 (..) de la présente directive (...); / b) dans les termes de la décision délivrant l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, y compris le résumé des caractéristiques du produit et toutes conditions, obligations ou restrictions ayant des effets sur l'autorisation de mise sur le marché, ou des modifications à l'étiquetage ou à la notice en raison de modifications apportées au résumé des caractéristiques du produit. " Conformément au e) du paragraphe 3 de l'article 8 de la même directive, les " indications thérapeutiques, contre-indications et effets indésirables " figurent parmi les informations et documents auxquels le a) du point 26 de l'article 2 de la directive renvoie.

4. Selon le 4° de l'article L. 5121-10 du code de la santé publique, " les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8, le contenu du dossier présenté à l'appui de ces demandes, les conditions dans lesquelles le demandeur peut être dispensé de produire certains éléments du dossier et celles dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant ces autorisations ainsi que, après la délivrance de l'autorisation, les modalités de son actualisation " sont déterminées par décret en Conseil d'Etat. L'article R. 5121-25 du même code prévoit les données cliniques et précliniques qui doivent être jointes à un dossier d'autorisation de mise sur le marché. Aux termes de l'article R. 5121-28 du même code, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché se voit reconnaître une exclusivité sur l'utilisation des résultats des essais cliniques et précliniques réalisés afin d'obtenir une autorisation pour une durée d'en principe huit années pendant laquelle une demande ne peut être demandée par un tiers en se fondant sur les données protégées. L'article R. 5121-41-1 du même code dispose que : " Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément à l'article L. 5121-8, sont également soumises à autorisation toute modification ou toute extension, telles que prévues au chapitre Ier du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. / (..) Les modifications et les extensions d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement mentionné au premier alinéa (...) ".

Sur les litiges :

5. Il ressort des pièces des dossiers que le laboratoire Zentiva est titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Baclofène Zentiva 10mg, comprimé sécable, commercialisée par la société Zentiva. Cette spécialité est autorisée en tant que générique de la spécialité de référence Lioresal dans l'indication de réduction des contractions musculaires involontaires et pour relâcher la tension excessive des muscles qui apparaissent au cours de maladies neurologiques comme certaines maladies de la moelle épinière ou des contractures d'origine cérébrale. Par un courrier du 20 mars 2020, la société Zentiva a demandé à l'ANSM une modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité qu'elle commercialise afin d'étendre son indication au traitement de l'alcool-dépendance, que la décision attaquée du 27 novembre 2020 lui a accordée.

6. En premier lieu, il résulte des dispositions citées au point 4 que les modifications d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement de la Commission du 24 novembre 2008. Ce dernier prévoit, par les dispositions citées au point 2, que l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique constitue une " modification majeure de type II ". Dans ce cas, selon les lignes directrices que l'article 4 du règlement charge la Commission européenne d'établir, le demandeur doit uniquement fournir " les données à l'appui de la ou les modifications proposées ". Par suite, le dossier accompagnant la demande d'extension d'indication thérapeutique présenté par la société Zentiva France devait comporter les données pertinentes permettant de garantir la sécurité et l'efficacité de la spécialité, sans qu'il soit nécessaire, contrairement à ce qui est soutenu, que le dossier comprenne les données cliniques et précliniques propres à la spécialité exigées par l'article R. 5121-25 du code de la santé publique pour la présentation d'une demande de nouvelle autorisation de mise sur le marché. Pour le même motif, les requérantes ne peuvent utilement se prévaloir des termes des lignes directrices portant sur l'hypothèse, différente, d'une demande d'ajout d'une indication thérapeutique sur la base d'un usage bien établi.

7. En deuxième lieu, il ressort des pièces des dossiers que, pour répondre à une utilisation importante du baclofène hors indication des médicaments dont il est la substance active, l'ANSM a, dès 2011, mis en place un suivi national de pharmacovigilance puis, de mars 2014 jusqu'en février 2021, autorisé plusieurs recommandations temporaires d'utilisation (RTU) de ces médicaments permettant d'en encadrer l'usage dans le maintien de l'abstinence et la réduction de la consommation d'alcool et ouvrant la possibilité d'une prise en charge dérogatoire par l'assurance maladie conformément à l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale. Il ressort également des pièces du dossier que les décisions attaquées ont été prises, non pas sur le fondement des données cliniques et précliniques propres à la demande d'AMM du Baclofur que, en l'absence d'accord de la société Ethypharm pour l'utilisation de ces données, l'ANSM a décidé d'écarter de l'instruction de la demande, ni sur celui des méta-analyses fournies par la société Zentiva, c'est-à-dire des articles scientifiques fondés sur la combinaison par des méthodes statistiques d'études indépendantes, mais sur des données publiques relatives à la sécurité et à l'efficacité du baclofène issues de ces recommandations temporaires d'utilisation et de leurs suites, notamment de l'étude de pharmaco-épidémiologie menée par la CNAMTS, l'INSERM et l'ANSM sur les usages et la sécurité du baclofène en France entre 2009 et 2015 et des conclusions de la commission mixte ad hoc sur l'évaluation de l'utilisation du baclofène dans le traitement des patients alcool-dépendants du 4 juillet 2018. Dans ces conditions, les sociétés requérantes ne peuvent utilement soutenir que les décisions attaquées ont méconnu l'exclusivité dont elles bénéficient en application de l'article R. 5121-28 du code de la santé publique sur les données produites à l'appui de la demande d'AMM de Baclofur, ainsi que le principe de confiance légitime ou en tout état de cause le secret des affaires, au motif que les données produites à l'appui de la modification proposée,

notamment celles issues des méta-analyses, résulteraient d'études qu'elles auraient conduites et produites elles-mêmes à l'appui de leur demande d'AMM.

8. En troisième lieu, les sociétés requérantes soutiennent que l'ANSM ne pouvait pas harmoniser le libellé du résumé des caractéristiques du produit de la spécialité Baclofène Zentiva avec celles de Baclocur, notamment dans les rubriques 4.2 et 5.2, pour les patients âgés et chez ceux présentant une insuffisance hépatique sévère, alors qu'aucune étude clinique ou de bioéquivalence entre les deux spécialités n'avait été produite par leur concurrent. Toutefois, compte tenu de ce que les deux spécialités Baclocur et Baclofène Zentiva ont le même principe actif, le baclofène, et qu'était en cause la même indication thérapeutique, l'ANSM a pu retenir, sans erreur manifeste d'appréciation, que, dans l'intérêt des patients et même en l'absence des études de biodisponibilité exigées par l'article R. 5121-28 du code de la santé publique, les informations figurant dans leur résumé des caractéristiques du produit, relatives, d'une part, à la posologie et au mode d'administration pour les adultes, notamment pour les personnes âgées de plus de soixante-cinq ans, et, d'autre part, aux propriétés pharmacocinétiques, s'agissant notamment des personnes atteintes d'une insuffisance hépatique, devaient être identiques.

9. En quatrième lieu, il ne ressort pas des pièces du dossier que le directeur général de l'ANSM ait commis une erreur manifeste d'appréciation en décidant, au regard des données scientifiques connues à la date de sa décision, de procéder à la modification d'AMM sollicitée par la société Zentiva.

10. Enfin, compte tenu de ce qui a été dit précédemment, les sociétés requérantes ne sont pas fondées à demander l'annulation du refus de retirer ou d'abroger la décision du 27 novembre 2020.

11. Il résulte de tout ce qui précède, sans qu'il soit besoin de se prononcer sur la fin de non-recevoir soulevée par l'ANSM, que les sociétés requérantes ne sont pas fondées à demander l'annulation des décisions qu'elles attaquent. Leurs conclusions à fin d'injonction et celles présentées au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative ne peuvent en conséquence qu'être également rejetées. Il n'y pas a lieu, dans les circonstances de l'espèce, de faire droit aux conclusions présentées au même titre par la société Zentiva France.

Sur l'inscription de la spécialité Baclofène Zentiva 10mg sur la liste des spécialités prises en charge par l'assurance maladie et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques :

En ce qui concerne le cadre juridique :

12. D'une part, en vertu de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation des médicaments par les collectivités publiques sont limités aux produits agréés dont la liste est établie par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. L'inscription sur ces listes est prononcée après avis de la commission de la transparence.

13. D'autre part, en vertu de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, les spécialités pharmaceutiques ne peuvent être prises en charge ou donner lieu à remboursement par les caisses d'assurance maladie, lorsqu'elles sont dispensées en officine, que si elles figurent sur une liste établie, selon l'article R. 163-2 du même code, par arrêté conjoint du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de la sécurité sociale. Aux termes du I de l'article R. 163-5 du même code : " Ne peuvent être inscrits sur les listes ou l'une des listes prévues au premier et deuxième alinéas de l'article L. 162-17 du présent code et à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, le cas échéant pour certaines de leurs indications seulement : / (...) 2° Les médicaments qui n'apportent ni amélioration du service médical rendu appréciée par la commission mentionnée à l'article R. 163-15 [c'est-à-dire la commission de la transparence] ni économie dans le coût du traitement médicamenteux ; / 3° Les médicaments susceptibles d'entraîner des hausses de consommation ou des dépenses injustifiées ; / 4° Les médicaments dont le prix proposé par l'entreprise ne serait pas justifié eu égard aux critères prévus au I et au II de l'article L. 162-16-4 ". Ce dernier article prévoit que : " (...) La fixation de ce prix tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu par le médicament, le cas échéant des résultats de l'évaluation médico-économique, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament ".

14. Il résulte de ces dispositions que si les 2°, 3° et 4° du I de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale prévoient chacun un motif de refus d'inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 162-17 du même code fondé sur l'objectif de maîtrise des dépenses de santé, ils se rapportent en principe à des situations distinctes. En vertu du 2°, un refus doit être opposé à la demande d'inscription d'un médicament qui n'apporte aucune amélioration du service médical rendu, telle qu'elle est appréciée par la commission de la transparence, lorsqu'il ne permet pas à l'assurance maladie, eu égard au prix fixé pour cette spécialité, de réaliser une économie dans le coût du traitement médicamenteux par rapport à celui d'une spécialité déjà inscrite sur la liste. En vertu du 3°, un refus doit de même être opposé à la demande d'inscription d'une spécialité qui est susceptible d'entraîner des hausses de consommation ou des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie au regard de son utilité pour la santé publique, eu égard par exemple aux charges d'exploitation afférentes, à ses conditions de forme, de dosage ou de présentation ou aux conditions dans lesquelles elle est prescrite. Enfin, en vertu du 4°, un refus doit être opposé si le prix proposé par l'entreprise qui exploite le médicament en vue de la conclusion avec le Comité économique des produits de santé de la convention fixant ce prix prévue à l'article L. 162-16-4 n'est pas justifié au regard des critères fixés à cet article.

15. Les dispositions du 2° et du 4° du I de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale impliquent que soient connus, soit le prix fixé pour la spécialité pharmaceutique concernée, soit le prix proposé par l'entreprise qui exploite le médicament en vue de la conclusion de la convention avec le Comité économique des produits de santé. Dans le cas où est sollicitée son inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique en vue de son achat, sa fourniture, sa prise en charge ou son utilisation par les collectivités publiques, une spécialité pharmaceutique ne fait cependant l'objet ni d'un prix, ni d'une proposition de prix, celui-ci résultant, postérieurement à son inscription sur la liste, d'une procédure d'achat public menée par les établissements de santé ou leurs groupements. Ainsi, les dispositions du 2° et du 4° du I de l'article R. 163-5 ne peuvent trouver à s'appliquer à une demande d'inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, que cette inscription soit seule demandée ou qu'elle le soit simultanément avec celle sur la liste mentionnée à l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale.

16. Enfin, en vertu du I de l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, les membres des groupes de travail de la Haute Autorité de santé " sont tenus, lors de leur prise de fonctions, d'établir une déclaration d'intérêts ", rendue publique, qui " mentionne les liens d'intérêts de toute

nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec des entreprises, des établissements ou des organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'autorité sanitaire au sein de laquelle il exerce ses fonctions ou de l'organe consultatif dont il est membre ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs ". Ces personnes " ne peuvent prendre part aux travaux, aux délibérations et aux votes des instances au sein desquelles elles siègent qu'une fois la déclaration souscrite ou actualisée " et " ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prendre part ni aux travaux, ni aux délibérations, ni aux votes de ces instances si elles ont un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée ". En vertu de l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale, ces mêmes personnes " ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect ". En vertu de l'article L. 1452-2 du code de la santé publique : " Une charte de l'expertise sanitaire, approuvée par décret en Conseil d'Etat, s'applique aux expertises réalisées dans les domaines de la santé et de la sécurité sanitaire à la demande du ministre chargé de la santé ou à la demande des autorités et des organismes mentionnés au I de l'article L. 1451-1. Elle précise les modalités de choix des experts, le processus d'expertise et ses rapports avec le pouvoir de décision, la notion de lien d'intérêts, les cas de conflit d'intérêts, les modalités de gestion d'éventuels conflits et les cas exceptionnels dans lesquels il peut être tenu compte des travaux réalisés par des experts présentant un conflit d'intérêts ". En application de ces dispositions, la charte de l'expertise sanitaire a été approuvée par un décret du 21 mai 2013. Elle précise que : " la notion de lien d'intérêts recouvre les intérêts ou les activités, passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée " et qu'" un conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un expert sont susceptibles, par leur nature ou leur intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise au regard du dossier à traiter ". Aux termes des dispositions des I et II de l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale dans sa rédaction applicable au litige : " I.- Les délibérations de la commission mentionnée à l'article R. 163-15 ne sont valables que si au moins douze membres ayant voix délibérative de la commission sont présents. / II.- Les avis sont pris à la majorité des suffrages, le président ayant voix prépondérante en cas de partage égal des voix (...)" .

En ce qui concerne le litige :

17. Les sociétés requérantes ne sont pas fondées, pour les motifs exposés aux points 5 à 9 de la présente décision, à soutenir que les arrêtés qu'elles attaquent devraient être annulés par voie de conséquence de l'annulation de la décision du 27 novembre 2020 ou en raison de l'illégalité de cette dernière invoquée par voie d'exception.

Quant à la légalité externe des arrêtés du 1er juillet 2021 :

18. Il ressort des pièces du dossier, notamment de la déclaration d'intérêts souscrite par M. A..., addictologue, que celui-ci est intervenu, en décembre 2014, dans une réunion relative au traitement de l'alcool-dépendance, pour le compte de la société Lundbeck, qui commercialise un médicament dont la substance active est le nalméfène, indiqué en première intention pour le traitement de cette affection. Contrairement à ce que soutiennent les requérantes, eu égard à la date de cette réunion, qui remonte à plus de cinq ans, et au positionnement privilégié, dans la stratégie thérapeutique, de ce médicament par rapport au Baclofène Zentiva, qui n'est indiqué qu'en deuxième intention après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, cette intervention ne peut pas être regardée comme de nature à placer M. A..., en méconnaissance des dispositions mentionnées au point 16, en situation de conflit d'intérêt dans sa mission d'expertise sollicitée par la commission de la transparence lors de son évaluation de Baclofène Zentiva.

19. En second lieu, il ressort des pièces du dossier, en particulier du compte rendu de l'avis définitif du 3 mars 2021 de la commission de la transparence, versé au dossier, que lors de la séance au cours de laquelle la commission de la transparence s'est définitivement prononcée sur la spécialité Baclofène Zentiva après avoir entendu les sociétés requérantes à leur demande, le quorum exigé par le I de l'article R. 163-16 était atteint. La circonstance qu'une discussion ait eu lieu en séance, pour le vote relatif à l'amélioration du service médical rendu, concernant la bonne méthode pour comptabiliser le vote de l'un des dix-neuf membres présents, est sans incidence sur ces résultats. Par suite, les requérantes ne sont pas fondées à soutenir que l'avis rendu par la commission l'aurait été en méconnaissance des règles prévues par les dispositions mentionnées au point 16.

Quant à la légalité interne des arrêtés du 1er juillet 2021 :

20. En premier lieu, si le II de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale permet de refuser l'inscription des médicaments qui ont fait l'objet d'une publicité auprès du public au sens de l'article L. 5122-6 du code de la santé publique, en tout état de cause, il ne l'impose pas, contrairement à ce qui est soutenu. Par suite le moyen tiré de ce que l'inscription de la spécialité Baclofène Zentiva sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux comme sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités publiques devait être refusée dès lors que cette spécialité avait fait l'objet d'une publicité auprès du grand public ne peut qu'être écarté.

21. En second lieu, il ressort des pièces du dossier que le taux de remboursement du Baclofène Zentiva est de 30 %, y compris pour l'indication modifiée objet des arrêtés contestés, dès lors que l'autre indication de la spécialité a été reconnue comme rendant un service médical modéré, le 14° de l'article R. 160-5 du code de la santé publique n'autorisant l'application d'un taux de 15% que si le service médical rendu par le médicament a été classé comme faible " dans toutes les indications thérapeutiques ". En revanche, le Baclofène est remboursé, compte tenu d'un service médical rendu classé comme faible, à hauteur de 15 %.

22. De première part, les sociétés requérantes ne peuvent utilement invoquer l'illégalité des taux de remboursement de leur spécialité à l'encontre de décisions relatives à l'inscription sur les listes des spécialités prises en charge par l'assurance maladie.

23. De deuxième part, il ne ressort pas des pièces du dossier que l'inscription de la spécialité sur ces listes présente un risque de hausse de consommation ou de dépenses injustifiées ou que le prix proposé ait un caractère injustifié. Par suite, les sociétés ne sont pas fondées à soutenir que les dispositions du 3° et 4° de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale ont été méconnues.

24. De troisième part, le moyen tiré de ce que l'arrêté modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics méconnaîtrait l'obligation d'évaluation préalable du coût de la prise en charge de la spécialité Baclofène Zentiva dans les établissements publics n'est pas assorti de précisions permettant d'en apprécier le bien-fondé.

25. Enfin, il résulte de ce qui a été dit au point 15 que les dispositions du 2° de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale ne peuvent trouver à s'appliquer à une demande d'inscription sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique. Par suite, les sociétés requérantes ne peuvent utilement soutenir que cette disposition aurait été méconnue pour l'inscription de la spécialité sur cette liste.

26. En revanche, il ressort des pièces du dossier que, compte tenu du taux retenu pour le remboursement des spécialités pharmaceutiques en cause qui, s'il ne résulte pas des arrêtés ministériels en cause, est fixé par le directeur général de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie dans les limites fixées par l'article R. 160-5 du code de la sécurité sociale et, pour les médicaments, est fonction du service médical rendu, le coût du traitement par le Baclofène Zentiva 10 mg, au tarif de 2,48 euros par boîte, revient à l'assurance maladie à la somme de 0,744 euros tandis que pour le Baclocur 10 mg, au tarif par boîte de 4,57 euros, ce coût est de 0,6855 euros. Contrairement à ce qui est soutenu par la société Zentiva, ce taux doit être pris en compte pour l'application du 2° de l'article R. 163-5 du même code pour apprécier si un médicament qui n'apporte aucune amélioration du service médical rendu permet à l'assurance maladie de réaliser une économie dans le coût du traitement médicamenteux. Par suite, les sociétés requérantes sont fondées à soutenir que n'apporte pas d'économie pour l'assurance maladie, et méconnaît ainsi le 2° de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale, l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, qui ne répond pas aux critères de la spécialité générique définis au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, seul cas dans lequel les dispositions du 2° ne trouveraient pas à s'appliquer.

27. Il résulte de tout ce qui précède que les sociétés requérantes ne sont pas fondées à demander l'annulation de l'arrêté du 1er juillet 2021 inscrivant la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique mais sont seulement fondées à demander l'annulation de l'arrêté du même jour inscrivant cette spécialité sur la liste de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, sans qu'il soit besoin de se prononcer sur les autres moyens présentés au soutien de ces conclusions.

Sur les conclusions présentées au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative :

28. Il n'y a pas lieu, dans les circonstances de l'espèce, de faire droit aux conclusions des parties présentées au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

DECIDE :

Article 1er : Les requêtes n°459188 et 459191 des sociétés Ethypharm et Laboratoires Ethypharm sont rejetées.

Article 2 : L'arrêté du 1er juillet 2021 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est annulé en tant qu'il étend la prise en charge de la spécialité Baclofène Zentiva 10 mg, comprimé sécable sous plaquettes thermoformées (B30), à l'indication de la réduction de la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé.

Article 3 : Les conclusions présentées par les parties au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative et le surplus des conclusions présentées par les sociétés Ethypharm et Laboratoires Ethypharm sous le n° 456303 sont rejetées.

Article 4 : La présente décision sera notifiée à la société par actions simplifiée Ethypharm et à la société par actions simplifiée Laboratoires Ethypharm, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, à la société Zentiva France et à la ministre de la santé et de la prévention.

Copie en sera adressée à la Haute Autorité de santé.

ECLI:FR:CECHR:2022:456303.20220613

Analyse

▼ Abstrats

CETAT61-04-01-01 SANTÉ PUBLIQUE. - PHARMACIE. - PRODUITS PHARMACEUTIQUES. - AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ. - MODIFICATIONS (ART. R. 5121-41-1 DU CSP) – ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER AU DOSSIER DE DEMANDE D'EXTENSION D'INDICATION THÉRAPEUTIQUE – 1) INCLUSION – DONNÉES PERTINENTES POUR GARANTIR LA SÉCURITÉ ET L'EFFICACITÉ DE LA SPÉCIALITÉ – 2) EXCLUSION – DONNÉES CLINIQUES ET PRÉCLINIQUES (ART. R. 5121-25 DU CSP).

CETAT61-04-01-023 SANTÉ PUBLIQUE. - PHARMACIE. - PRODUITS PHARMACEUTIQUES. - INSCRIPTION SUR LA LISTE DES SPÉCIALITÉS REMBOURSABLES « EN VILLE » (1ER AL. DE L'ART. L. 162-17 DU CSS) – CONDITION D'UNE ÉCONOMIE DANS LE COÛT DU TRAITEMENT EN CAS D'ABSENCE D'ASMR (2° DU I DE L'ART. R. 163-5 DU CSP) – 1) PRISE EN COMPTE DU TAUX DE REMBOURSEMENT – EXISTENCE – 2) ILLUSTRATION.

▼ Résumé

61-04-01-01 Il résulte du 4° de l'article L. 5121-10 du code de la santé publique (CSP) et des articles R. 5121-25, R. 5121-28 et R. 5121-41-1 du même code que les modifications d'une autorisation de mise sur le marché sont présentées et instruites dans les conditions fixées par le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 28 novembre 2008. Ce dernier prévoit, par ses articles 2, 13 quater et 13 sexties et par son annexe I, que l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique constitue une « modification majeure de type II ». Dans ce

cas, selon les lignes directrices que l'article 4 du règlement charge la Commission européenne d'établir, le demandeur doit uniquement fournir « les données à l'appui de la ou les modifications proposées ». ...Par suite, 1) le dossier accompagnant la demande d'extension d'indication thérapeutique doit comporter les données pertinentes permettant de garantir la sécurité et l'efficacité de la spécialité, 2) sans qu'il soit nécessaire que le dossier comprenne les données cliniques et précliniques propres à la spécialité exigées par l'article R. 5121-25 du CSP pour la présentation d'une demande de nouvelle autorisation de mise sur le marché.

61-04-01-023 En vertu du 2° du I de l'article R. 163-5 du code de la sécurité sociale (CSS), un refus doit être opposé à la demande d'inscription d'un médicament qui n'apporte aucune amélioration du service médical rendu (ASMR), telle qu'elle est appréciée par la commission de la transparence, lorsqu'il ne permet pas à l'assurance maladie, eu égard au prix fixé pour cette spécialité, de réaliser une économie dans le coût du traitement médicamenteux par rapport à celui d'une spécialité déjà inscrite sur la liste. ...1) Le taux de remboursement de la spécialité pharmaceutique doit être pris en compte pour l'application du 2° de l'article R. 163-5 du CSS pour apprécier si un médicament qui n'apporte aucune ASMR permet à l'assurance maladie de réaliser une économie dans le coût du traitement médicamenteux. ...2) Par suite, compte tenu du taux de remboursement dont une spécialité bénéficie du fait d'une autre indication thérapeutique reconnue comme rendant un service médical modéré, et bien que son tarif par boîte soit plus faible qu'une autre spécialité déjà admise au remboursement pour la même indication à service médical rendu faible, n'apporte pas d'économie pour l'assurance maladie, et méconnaît ainsi le 2° de l'article R. 163-5, l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux de cette spécialité, qui ne répond pas aux critères de la spécialité générique définis au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique (CSP), seul cas dans lequel les dispositions du 2° ne trouveraient pas à s'appliquer.