



Le remboursement, par un régime national d'assurance maladie, d'un médicament pour un usage non visé par son autorisation de mise sur le marché n'est pas contraire au droit de l'Union

Cependant, ce médicament doit rester conforme à la réglementation pharmaceutique de l'Union

La société Roche Italia (ci-après « Roche ») est bénéficiaire d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après l'« AMM ») pour l'Avastin, médicament biotechnologique destiné au traitement de certains cancers. Toutefois, l'Avastin est fréquemment prescrit pour le traitement d'une maladie des yeux, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), bien que son AMM ne couvre pas cette maladie. Pour cette utilisation ophtalmique, l'Avastin doit être extrait de son flacon d'origine et réparti dans des seringues à usage intravitréen unique.

En 2014, l'Agenzia italiana del farmaco (Agence italienne des médicaments, AIFA) a inscrit l'Avastin, pour le traitement de la DMLA, sur la liste des médicaments remboursables par le Servizio Sanitario Nazionale (Service national de santé, Italie, SSN) sous réserve que certaines conditions soient respectées. Ainsi, le reconditionnement de l'Avastin doit être effectué par des pharmacies autorisées. En outre, les patients, auxquels les hôpitaux administrent ce médicament reconditionné, doivent recevoir des informations adéquates, y compris sur l'existence d'alternatives thérapeutiques.

Parmi ces alternatives thérapeutiques, le Lucentis est spécifiquement autorisé pour le traitement de la DMLA. Ce médicament commercialisé par la société Novartis Farma (ci-après « Novartis ») est remboursé par le SSN¹ mais son prix est nettement supérieur à celui de l'Avastin.

Novartis, estimant que les décisions de l'AIFA favorisent l'utilisation de l'Avastin² dans des conditions qui ne répondent pas aux termes de son AMM, a attaqué ces décisions devant les juridictions italiennes. Dans ce contexte, le Consiglio di Stato (Conseil d'État, Italie) demande à la Cour de justice si les règles nationales prévoyant les conditions d'utilisation de l'Avastin en dehors de son AMM, la compétence de l'AIFA pour la pharmacovigilance à cet égard et la prise en charge par le SSN, pour des raisons économiques, de l'Avastin reconditionné sont compatibles avec le droit de l'Union³.

Par son arrêt de ce jour, la Cour rappelle que **les États membres sont compétents en matière d'organisation et de gestion des services de santé, en matière de fixation des prix des**

¹ L'Avastin reconditionné en vue d'un usage ophtalmique coûte au SSN 82 euros par dose, le Lucentis 902 euros.

² En 2014, l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (Autorité italienne garante du respect de la concurrence et des règles du marché) a sanctionné l'entente entre les groupes pharmaceutiques Roche et Novartis visant à réduire les utilisations ophtalmologiques du médicament Avastin et à accroître celles du Lucentis. La Cour de justice, dans son arrêt du 23 janvier 2018 dans l'affaire [C-179/16](#), Hoffmann-La Roche, a constaté qu'une telle entente pourrait constituer une restriction de la concurrence « par objet » (voir communiqué de presse n° [6/18](#)).

³ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311, p. 67), telle que modifiée par la directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil, du 25 octobre 2012 (JO 2012, L 299, p. 1), et règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO 2004, L 136, p. 1), tel que modifié par le règlement (UE) n° 1027/2012 du Parlement européen et du Conseil, du 25 octobre 2012 (JO 2012, L 316, p. 38).

médicaments et en ce qui concerne leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie.

La Cour souligne que, dans l'exercice de ces compétences, les États membres doivent respecter le droit de l'Union.

En effet, la Cour observe que l'Avastin, même après son reconditionnement selon les règles prévues par les autorités italiennes, relève du champ d'application de la directive 2001/83 qui vise à « exercer un contrôle sur l'ensemble de la chaîne de distribution des médicaments, depuis leur fabrication ou leur importation dans [l'Union] jusqu'à la délivrance au public ».

La Cour constate, ensuite, que le droit de l'Union n'interdit ni la prescription d'un médicament en dehors de son AMM ni son reconditionnement à cet effet, mais subordonne ceux-ci au respect de certaines conditions, dont l'obligation, établie par la directive, de posséder une AMM ainsi qu'une autorisation de fabrication.

La Cour estime, cependant, que le reconditionnement de l'Avastin pour une utilisation non couverte par son AMM ne nécessite pas de nouvelle AMM pour autant que cette opération : i) ne conduit pas à une modification du médicament, ii) est prescrite par un médecin au moyen d'une ordonnance individuelle, iii) est effectuée par des pharmacies autorisées en vue de l'administration en milieu hospitalier (circonstances à vérifier par les juges nationaux).

La Cour considère qu'une nouvelle autorisation de fabrication n'est pas non plus nécessaire lorsque l'Avastin est, sur la base d'une prescription individuelle, reconditionné par une pharmacie dûment habilitée à cet effet, en vue de son administration en milieu hospitalier (circonstances à vérifier par les juges nationaux).

La Cour conclut que la directive ne s'oppose pas à une réglementation nationale prévoyant les conditions de reconditionnement de l'Avastin en vue de son utilisation pour le traitement d'indications ophtalmologiques non couvertes par son AMM.

La Cour souligne, enfin, que **le système de pharmacovigilance prévu par le règlement n° 726/2004 s'étend également à toute utilisation d'un médicament hors AMM.** S'agissant d'un médicament biotechnologique, donc soumis à la procédure centralisée⁴, la pharmacovigilance est exercée par les autorités nationales compétentes (telles que l'AIFA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA) qui en assure la coordination. Partant, **le règlement ne s'oppose pas à une mesure nationale qui autorise l'AIFA à surveiller des médicaments, tels que l'Avastin, dont l'utilisation hors AMM est prise en charge par le SSN,** et arrêter, le cas échéant, des mesures nécessaires à la sauvegarde de la sécurité des patients.

RAPPEL : Le renvoi préjudiciel permet aux juridictions des États membres, dans le cadre d'un litige dont elles sont saisies, d'interroger la Cour sur l'interprétation du droit de l'Union ou sur la validité d'un acte de l'Union. La Cour ne tranche pas le litige national. Il appartient à la juridiction nationale de résoudre l'affaire conformément à la décision de la Cour. Cette décision lie, de la même manière, les autres juridictions nationales qui seraient saisies d'un problème similaire.

Document non officiel à l'usage des médias, qui n'engage pas la Cour de justice.

Le [texte intégral](#) de l'arrêt est publié sur le site CURIA le jour du prononcé.

Contact presse : Antoine Briand ☎ (+352) 4303 3205.

Des images du prononcé de l'arrêt sont disponibles sur « [Europe by Satellite](#) » ☎ (+32) 2 2964106.

⁴ Le règlement n° 726/2004 établit une procédure centralisée (au niveau de l'Union) pour l'autorisation de certains médicaments, dont ceux issus de certains procédés biotechnologiques ainsi qu'un système de pharmacovigilance au niveau de l'Union pour les médicaments autorisés par le biais de la procédure centralisée.