

Avant-propos

Marie-Anne Frison-Roche

Cet ouvrage a pour objet de faire le premier tour des questions juridiques et politiques posées par le secteur du médicament. En arrière-plan, la dimension politique se profile et modifie les deux premières disciplines. En cela, la politique est en arrière-fond comme on le dit d'une perspective mais en premier plan parce que chaque Nation a opéré des choix cruciaux et se réunit sur des consensus de protections et de dépenses collectives corrélatives qui ont des conséquences directes sur le droit et l'économie. C'est pourquoi au sens propre des termes, nous tournons en rond, non pas seulement parce que les uns et les autres n'ont pas les mêmes opinions, essentiellement politiques, sur la justice commutative et la justice distributive du système, mais parce que s'articulent autour du médicament trois éléments qui ne peuvent s'exclure l'un l'autre mais qui s'articulent pourtant avec difficulté les uns avec les autres : la concurrence, la santé publique et l'innovation.

Cherchant pourtant à faire ce tour, l'ouvrage est construit en trois parties. Parce qu'il s'agit avant tout d'une collectivité qui a pour objectif social de prendre en charge chacun, la première partie est consacrée à la situation du *Médicament dans la régulation des dépenses de santé*. Le médicament est un bien particulier en ce qu'il résulte de recherche et constitue une innovation, démarche à laquelle les industries pharmaceutiques doivent être incitées sans que cela constitue pour les autres des entraves injustifiées. La deuxième partie de l'ouvrage a donc pour thème *Innovation et incitation à la recherche*. Enfin, même s'il est spécifique, le médicament est un bien sûr des marchés, qui se vend et s'achète, l'enjeu étant la juste mesure de cette spécificité, qu'il faut reconnaître, par rapport au droit de la concurrence, qui doit s'appliquer, ce qui mène la troisième partie de l'ouvrage à poser la question des *Difficultés des prises en compte par le droit de la concurrence des spécificités du secteur pharmaceutique*.

Marie-Anne FRISON-ROCHE, introduit le volume, en posant les bases de la problématique : *Politique publique de maîtrise de santé, protection de la santé publique, droit général de la concurrence et régulation sectorielle*. L'auteur y rappelle que ces questions sont générales, presque intemporelles, mais aussi mises en exergue, voire exacerbées par le rapport d'analyse sectorielle rendu public par la Commission européenne le 8 juillet 2009. Elle y souligne que les spécificités du médicament le font relever d'un équilibre entre le principe de concurrence, puisqu'il y a des marchés, et d'autres principes, comme l'accès de tous aux soins, ce qui renvoie davantage à la notion de régulation, mettant au cœur l'équilibre du système dont les autorités administratives sont en charge. Or, la Commission, faisant une très large place au droit de la concurrence, a tendance à neutraliser cette dimension, instaurant alors la question de l'entrée des génériques la plus large et la plus rapide possible comme premier enjeu. Mais la santé est un objet collectif et politique, qui tient à distance le droit de la concurrence et concrétise par la volonté collective un droit à la santé que le marché, par nature excluant, ne peut seul satisfaire. En cela, il est difficile d'en faire la norme première, il est un élément du jeu parmi d'autres, dans un équilibre général, instable, et dont la pérennité repose sur le politique.

La première partie du livre sur *Le médicament dans la régulation des dépenses de santé*, débute par la contribution de **Christophe HÉNIN** et **Anne SERVOY** relative à l'analyse de *l'Environnement réglementaire et concurrentiel du marché du médicament en ville et à l'hôpital*. Ils insistent sur le fait que la régulation est avant tout pensée pour réduire les dépenses publiques et va dans le sens d'une faveur prononcée pour les génériques, mouvement qui rencontre une sévérité accrue que les autorités de concurrence marquent à l'égard des laboratoires innovants. Cela est perceptible tout d'abord en ce qui concerne l'autorisation administrative de mise sur le marché, à propos de laquelle le médicament générique est systématiquement favorisé par rapport au médicament innovant, les auteurs insistant sur le fait que, bien que l'usage par les laboratoires de princeps de leur droit d'opposition accroît l'information du régulateur administratif, il est reçu avec méfiance au niveau communautaire, alors qu'il doit être organisé avec méthode par le régulateur. En revanche, pour le moment, l'« accommodation » par laquelle le laboratoire de princeps organise par avance l'entrée des génériques, notamment les accords de « report d'entrées » ou de « pré-entrées », n'a pas donné lieu à un net rejet de la part des autorités de concurrence, bien qu'il y ait controverses. Après avoir envisagé ce qu'il en est de l'Autorisation de mise sur le marché, les auteurs examinent ce qu'il en est de la commercialisation des médicaments proprement dite sur le marché. La *summa divisio* est celle de l'hôpital et de la ville. Lorsque le médicament est vendu à l'hôpital, établissements publics ou cliniques privées, la procédure d'achat est celle de l'appel d'offres. Mais des comportements de remises couplées ont à juste titre conduit à des sanctions par l'autorité de concurrence, sauf s'il s'agit de procéder à des ajustements de prix, ce qui est licite. En ce qui concerne la concurrence en ville, l'État impose une faveur systématique pour les génériques, principalement la substitution, ce qui laisse peu d'interstices

pour la concurrence, et ce d'autant plus que l'autorité de concurrence en conclut que toute action commerciale pour promouvoir les princeps en deviendrait illégitime, ce qui renvoie à une sorte d'abus automatique. Certes, les laboratoires ont le droit d'informer, tant qu'ils ne dénigrent pas et les autorités se contentent parfois de standards de preuve faibles pour estimer qu'ils sont passés de l'un à l'autre. Dès lors, une sévérité concurrentielle s'ajoute à la sévérité administrative de faveur pour le médicament générique.

Puis, **Christophe HÉNIN** et **Anne-Catherine MAILLOIS-PERROY** examinent le sujet *Contrôle des profits et contrôle des marges*. Ils exposent que, sous le terme ambigu de « transparence », et alors que ce contrôle est minimal au niveau communautaire pour laisser les États mener leur propre politique en la matière, il est effectivement maximal en France pour limiter les dépenses de santé par le contrôle conventionnel des prix et des profits d'une part, et à travers le contrôle des marges dégagées par le circuit pharmaceutique d'autre part. En ce qui concerne le premier contrôle, il prend la forme en amont de conventions, le prix administratif étant donc assoupli par cette politique conventionnelle entre le Comité Économique des Produits de Santé et les laboratoires. Ces conventions peuvent dans le temps être modifiées par le Comité en cas d'évolution, le Comité disposant donc de marges de manœuvre. En aval, s'opère une régulation financière des profits, qui prend la forme de taxes et contributions nombreuses et variées à la charge des laboratoires. S'y ajoute un contrôle conventionnel des profits, mode peu orthodoxe qui associe évolution des prix et ampleur du volume de vente du médicament, voire de la classe à laquelle appartient celui-ci, ce qui aboutit à une sorte de responsabilité solidaire. En ce qui concerne le contrôle des marges, celui-ci s'opère par l'encadrement de la marge des distributeurs en gros, lesquels vendent les médicaments aux officines (ce qui peut être un laboratoire en cas de vente directe). Le texte ne fixe qu'une remise maximale. Cela est également vrai pour le pharmacien, qui n'est soumis qu'à une obligation de marge maximale, ce qui permet de capturer les marges sans les répercuter nécessairement à l'acheteur final.

Ensuite, **Christophe HÉNIN** et **Anne-Catherine MAILLOIS-PERROY**, présentent *Le système français de remboursement des médicaments et son impact concurrentiel*. Les auteurs rappellent que la prise en charge financière du médicament est à ce point socialisée que les États, et tout particulièrement la France, ont mis en place un système de fixation des prix et de remboursement, ou de remise aux officines pouvant être distincts, notamment suivant que les médicaments sont délivrés en ville ou à l'hôpital. Détaillant cette dernière hypothèse, ils montrent que la négociation des prix, en principe libre entre l'hôpital et le laboratoire, est devenue, soutenue par l'autorité de la concurrence, une négociation centralisée comme mode de régulation le plus approprié. Nous sommes donc loin du modèle concurrentiel ordinaire et des recommandations européennes de la Commission pour s'en rapprocher. La spécificité du médicament justifie cet écart, argument

admis et repris par les juges de la concurrence. Cela s'avère à propos de la question des exportations parallèles, les juges permettant aux laboratoires de refuser de vendre à des prix administrés des produits à des firmes étrangères pour qu'elles les revendent sur leur marché national gouverné par des prix différents. L'article se poursuit par une très fine analyse des jurisprudences des autorités françaises et communautaires de la concurrence, notamment sur le terrain de l'entente, d'où il ressort que la régulation, dont la concurrence combat les inefficiences, a désormais pour première raison la maîtrise des dépenses de santé plutôt que l'incitation à l'innovation.

Après cette analyse très complète, vient l'article de **Xavier CORON**, *La promotion du médicament. Libre propos*, dans laquelle il confronte tout d'abord la promotion du médicament et la transparence loyale des pratiques, la première des méthodes de promotion étant la visite médicale pour les médicaments princeps, alors que la publicité est privilégiée concernant les médicaments génériques. Les visites médicales ont mauvaise réputation et renvoient à une sorte de marché sans foi ni loi, à base de cadeaux; mais s'oublier à quel point l'activité pharmaceutique est régulée et l'activité de promotion est soumise à quatre réglementations cumulatives. Le caractère très concurrentiel du marché ne fait de la visite un outil de promotion durable que si le produit est de qualité et les laboratoires, comme la loi, s'attachent à ce que l'objet de la visite soit de nature scientifique, même si, et parce que, sa fin pour le laboratoire est de nature promotionnelle. En outre, de nombreux dispositifs légaux contraignant viennent au soutien de la qualité des pratiques, l'ordre public posant que la publicité doit présenter le produit de façon objective tandis que d'autres textes se mettent en travers des conflits d'intérêts entre laboratoires et médecins prescripteurs. Par ailleurs, les pouvoirs publics ont mis en place leurs propres visiteurs médicaux, notamment pour promouvoir la prescription de médicament.

Comme le reprend **Blandine FAURAN**, dans son étude sur *La substitution générique*, les contraintes économiques globales ont conduit les autorités publiques à instaurer le pouvoir des pharmaciens de substituer des génériques aux médicaments princeps prescrits. Ce droit de substitution est un outil structurel de la politique des génériques, que le pharmacien exerce hors de tout accord du médecin prescripteur et des laboratoires (malgré leurs droits de propriété intellectuelle), et dès l'instant que le malade est d'accord, sauf à celui-ci à conserver son droit à recevoir le médicament princeps mais à perdre le bénéfice du tiers-payant. La condition d'urgence, qui justifia à l'origine le mécanisme de la substitution, a aujourd'hui, disparu des textes, et le procédé est bien plutôt de maîtrise des dépenses de santé. Pour que la substitution soit possible, il faut que le médicament générique soit inscrit au répertoire des génériques, la substitution n'étant autorisée qu'à l'intérieur de chaque groupe de génériques, pour garantir l'équivalence des produits. Cette inscription au répertoire peut s'opérer, alors même que le laboratoire du médicament princeps revendique un droit de propriété intellectuelle, les deux

questions ayant été déconnectées par le Conseil d'État, et l'inscription étant la conséquence automatique de l'autorisation de mise sur le marché délivrée par ailleurs au profit du médicament générique. La substitution ne s'opère que si le médecin n'a pas exercé par avance son droit de veto et qu'à condition qu'il y ait neutralité financière de la substitution, le prix du générique ne pouvant par nature être supérieur à celui du médicament princeps. Au fil des années, des mesures de régulation sont venues démultiplier l'impact économique de la substitution. Cela s'est opéré par l'élargissement du périmètre des groupes génériques, par exemple des génériques sans princeps, ou bien en admettant la substitution alors que la forme chimique entre princeps et générique est différente. En outre, la substitution était initialement un pouvoir du pharmacien; elle est devenue un devoir, dont la concrétisation est encouragée par l'incitation constituée par l'intéressement financier des pharmaciens, tandis que la privation du tiers-payant pour le malade refusant la substitution constitue une autre incitation efficace. Du côté des médecins, les ordonnances doivent désormais être rédigées en « dénomination commune internationale » (DCI), et non plus en marque commerciale, ce qui favorise directement les génériques. Dans un troisième temps de son article, l'auteur aborde la question de la substitution au regard de la sécurité sanitaire. En effet, la substitution s'opère pour un produit qui doit être strictement identique au principe. Mais cela n'est pas si mécanique et l'on a tendance à estimer qu'une « équivalence thérapeutique », basée sur la seule similarité des effets des produits pourrait suffire. Pour l'instant, cette notion, utilisée par la CNAM comme notion médico-économique, est un concept polymorphe qui entraînerait une extension très forte du groupe des génériques, mais n'est pas reconnue par les textes de droit et ne fait l'objet d'aucune définition légale. Cela a été rappelé par la Ministre de la Santé. Le répertoire des génériques est tenu sous la responsabilité de l'autorité qui a délivré l'AMM au générique et en ce sens l'AFSSAPS est garante de l'identité du générique au princeps. Le dispositif de régulation qui favorise systématiquement la substitution accroît le développement des génériques dès la perte des droits de propriété intellectuelle du princeps, comme le montrent de nombreuses études économiques. Il s'agit donc de la part des pouvoirs publics d'une « véritable politique générique inscrite dans la continuité », par l'usage croisé de multiples outils de régulation qui ont porté leurs fruits, même s'il faut par ailleurs conserver la balance entre maîtrise des dépenses de santé et innovation, donc protection des brevets sur médicaments princeps et incitation à innover.

Pour finir cette première partie de l'ouvrage, **Christophe HÉNIN** et **Floriane CHAUVEAU**, exposent *Les différents systèmes de régulation des prix et du remboursement du médicament. Comparaisons européennes et convergences*. Ils rappellent tout d'abord la règle de souveraineté des États membres en matière de soins de santé et en application du principe de subsidiarité. Ainsi, le texte communautaire, qu'est la Directive *Transparence* du 21 décembre 1988 n'a d'exigence que sur la détermination de critères transparents des contrôles des prix et des modalités de remboursement. La fragmentation juridique et économique qui en résulte en Europe est compensée par le *Forum pharmaceutique* dans lequel les États

s'échangent des informations, voire ajustent leurs politiques. Émerge une convergence sur les prix et les systèmes de remboursement. Quant aux prix, il peut s'agir d'un système autoritaire d'imposition de prix, dont la France fit historiquement partie. D'une façon plus libérale, le prix est fixé par voie conventionnelle, entre l'entreprise et l'État, comme c'est le cas en France, avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). La CJCE admet cette expression de la souveraineté des États, orientée vers la maîtrise des dépenses de santé. Peu de pays ont adopté le système du contrôle indirect, mais l'on peut citer l'Allemagne, système dans lequel le laboratoire fixe librement le prix du médicament sans négociation avec les autorités publiques, l'État régulant en aval les remboursements; il en résulte des prix plus élevés qu'ailleurs. La Grande-Bretagne a choisi un système incitatif de contrôle des profits, les laboratoires étant conduits à investir dans la recherche. Pour fixer les prix-plafond, la plupart des États, dont la France, utilisent des prix de références, qui sont basés sur des paniers de prix du médicament dans tous les pays du monde économiquement comparables; ils permettent des prix plus ajustés et constituent en soi des échanges d'informations entre États. L'OCDE estime que cela incite les laboratoires à lancer leurs médicaments innovants dans les pays où les prix sont élevés. En ce qui concerne les systèmes de remboursement, ils suivent les lignes minimales de la Directive *Transparence*. Existe le système des listes positives et négatives. Les premières contiennent l'ensemble des médicaments admis aux remboursements (système retenu en France, la Commission de la Transparence mesurant pour l'inscrire le service médical rendu par le médicament, justifiant son inscription par arrêté ministériel, tandis que le prix s'établit d'une façon négociée, comme il a été vu). Les listes négatives, ne visent que des médicaments exclus à la prescription médicale. Dans les deux cas, les régulateurs ont des marges importantes pour apprécier les critères de coût-avantage. Existe par ailleurs un système du prix de référence remboursable, consistant à regrouper dans une même catégorie des médicaments à effets thérapeutiques analogues, l'État pouvant choisir de rembourser en fonction du prix le moins élevé. Beaucoup d'États ont choisi ce système, regroupant notamment dans des mêmes catégories princeps et génériques, ce qui incite les laboratoires à baisser leurs prix. En France, on applique aux médicaments d'une même catégorie un tarif de remboursement unifié, « tarif forfaitaire de responsabilité » (TFR) s'appliquant sur les 90 catégories engendrant des prix de référence remboursables.

La deuxième partie de l'ouvrage a pour objet : *Innovation et incitation à la recherche*. Elle débute par une étude menée par **Christel JOUAN-FLAHAULT, Pierre-Yves ARNOUX et Isabelle DELATTRE**, sur *Recherche, Innovation et progrès thérapeutique dans le secteur du médicament : État des lieux, enjeux et perspectives*. Les cinquante dernières années ont produit plus de nouveaux médicaments que dans toute l'histoire. Ont ainsi progressé d'une façon fulgurante la lutte contre les maladies infectieuses, la lutte contre les virus, la lutte contre le cancer, les maladies cardio-vasculaires, maladies chroniques, maladies neurologiques et psychiatriques,

les maladies rares. Ces progrès thérapeutiques sont encadrés réglementairement, débutant très en amont du processus de recherche, par les tests « précliniques », afin de s'assurer de leur sûreté, dans les trois phases des études cliniques et dans les études après l'obtention de l'AMM. En outre, la Commission de la Transparence, rattachée à la Haute Autorité de Santé, évalue économiquement le produit avant sa mise sur le marché. Les auteurs donnent ensuite de nombreux exemples concrets de progrès thérapeutiques, notamment à propos du sida. Puis, l'article confronte l'innovation et les progrès thérapeutiques, pour en mesurer les enjeux. L'enjeu de la recherche est dans le savoir, nœud de la compétitivité, alors que la recherche atteint des coûts financiers très élevés impliquant la rationalisation et l'informatisation des techniques de recherche, ainsi que l'intégration des biotechnologies, qui ont élargi le champ de la recherche en y intégrant le vivant : 40% des nouveaux médicaments sont d'origine biologique et la tendance ne va que s'accroître (1/3 des projets de R&D les concerne) Mais il est de plus en plus difficile de découvrir de nouveaux médicaments et il faut compter une douzaine d'années entre la découverte d'une molécule et l'advenue d'un médicament. C'est pourquoi les brevets sont déposés très en amont de la mise sur le marché, mais le brevet n'ayant d'effectivité qu'au jour de la commercialisation du produit, la durée de protection de 20 ans est théorique et s'avère davantage d'une dizaine d'années. L'organisation de la recherche est aussi transformée par son coût économique considérable et la nécessité d'une collaboration étroite entre recherche publique et recherche privée, surtout effective aux États-Unis, s'impose. En raison des difficultés scientifiques, l'innovation est devenue surtout incrémentale, c'est-à-dire non plus des innovations constituant une rupture conceptuelle mais simplement une amélioration continue du traitement pour répondre de mieux en mieux au besoin. À cela, correspond le brevet incrémental, qui vient protéger le progrès non-radical. Parce que la compétitivité doit être organisée, il faut mettre en place des pôles, pour faciliter l'implantation des sociétés de biotechnologie à côté des universités (« cluster ») et faire fonctionner la région en réseau pour que les compétences s'alimentent les unes les autres. L'enjeu est de santé publique car cela croise la question de l'implantation des hôpitaux. En outre, il faut prendre en considération la demande de santé, notamment parce qu'il existe des nouveaux risques, que la population ne traduit pas comme des fatalités, l'arrière-fond du vieillissement de la population mondiale accroissant ce souci. Ainsi, la Commission européenne a appelé le 22 juillet 2009 à plus de cohérence dans la recherche à propos de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs, après avoir exposé ce que seront les thérapies du futur, thérapie cellulaire, ingénierie tissulaire et nanotechnologies, concluent que la recherche est le vecteur de l'innovation, qu'elle est en pleine mutation, que ses technologies sont de plus en plus spécialisées et coûteuses. Les progrès ont été fulgurants, ils sont aujourd'hui davantage incrémentaux, mais la recherche reste extrêmement active et c'est en son sein que résident les médicaments de demain.

Après cela, Jérôme PEIGNÉ étudie *La protection des données de l'autorisation de mise sur le marché : entre processus concurrentiel et défense de l'innovation*. Il souligne que la défense de l'innovation industrielle au regard des exigences de

santé publique est une problématique ancienne, notamment la loi de 1844 excluant les médicaments de la brevetabilité et la loi de 1946 organisant leur mise sur le marché, avant la mise en place de l'AMM par la Directive de 1965. Or, les données informationnelles du dossier d'AMM ont une grande valeur économique, le dossier constituant une sorte de « capital ». À l'origine, c'est aux États-Unis que s'est organisée la protection des données de l'AMM face à la commercialisation des médicaments génériques. La réforme *Hatch-Waxm* pour favoriser l'expansion des génériques les a dispensés des phases d'essais et a construit une procédure d'AMM accélérée. En contrepartie, la loi étend la durée de protection des brevets, inefficaces les temps des essais auxquels sont soumis les médicaments innovants, obligeant par ailleurs un laboratoire de génériques qui veut introduire un générique à en avertir le titulaire du brevet portant sur le princeps, ce qui permet à celui-ci d'agir au besoin en contrefaçon. La loi a été critiquée car l'effet de balancier avait donné trop de protection aux laboratoires de princeps. Le modèle américain a inspiré l'Européen, dont le système a été enrichi par le juge communautaire. Ainsi, les laboratoires de génériques accèdent à la procédure d'AMM abrégée. En corrélation, les informations qui sont contenues dans le dossier d'AMM portant sur le médicament princeps sont confidentielles. En France, cette protection est de 10 ans. Mais elle est unique pour un principe actif autorisé par AMM et la protection n'est pas renouvelée, selon une jurisprudence restrictive et favorable aux génériques, aux nouvelles posologies, extensions, etc. Ainsi, ce qui est vraiment protégé, c'est l'information concernant le principe chimique actif. La Cour de justice a affiné l'analyse en affirmant, dans son arrêt *Generics*, qu'en cas d'identité dans les principes actifs qualitatifs mais différenciations dans la composition chimique, il peut y avoir une procédure d'AMM mixte abrégée, ce qui favorise les génériques.

En 2004, la Directive communautaire sur le médicament a rompu avec l'inspiration que l'Europe avait prise des États-Unis en ne définissant plus le médicament générique par la seule référence à l'AMM abrégée, mais en référant directement à l'identité de composition qualitative et quantitative en substance active et en même forme pharmaceutique que le « médicament de référence », ce qui désigne un médicament ayant fait l'objet d'une procédure normale (donc sur dossier complet) d'AMM. Dans ce nouveau cadre européen, on dissocie le temps où le générique ne peut venir concurrencer le princeps, protégé par le brevet, du temps où il peut accéder aux informations du dossier d'AMM, temps antérieur, ce qui favorise les génériques. C'est encore pour protéger ceux-ci que les textes ont retiré la condition de commercialisation du princeps, car des laboratoires de princeps retiraient leurs médicaments du marché pour bloquer les génériques. La France a transposé le dispositif communautaire en 2005, notamment par la protection des données et l'AMM globale, tandis que l'Europe organise un système de reconnaissance mutuelle des AMM nationales. Des questions restent encore pendantes : ainsi, dans ce triangle entre administration, laboratoires de princeps et de générique, tout repose sur la confiance dans les informations données ; mais on ne maîtrise pas encore le rôle exact que pourraient jouer les laboratoires de princeps dans les procédures d'AMM abrégée, sans transformer pour autant celles-ci, comme aux États-Unis, en procédure de type contentieux.

Après cette analyse, **Olivier SAUTEL** et **Gildas DE MUIZON** évaluent *La durée effective de protection des investissements dans la pharmacie*, procédant ainsi à *Une analyse économique à partir de la courbe de rendement*. Les auteurs soulignent la place de la recherche et de l'innovation en matière pharmaceutique. Pour inciter les laboratoires à innover, il faut que leurs recherches soient rentables, il faut pour le mesurer prendre en compte les dépenses et recettes pendant toute la durée de vie d'un médicament. En la matière, les fondements économiques du brevet permettent l'arbitrage entre incitation à l'innovation et valeur sociale de l'innovation. Le brevet a un effet ambigu, puisqu'il oblige à formaliser l'information, l'exposant à son utilisation illicite par autrui, ce qui peut conduire à préférer le secret, mais freine le progrès technologique car de nouvelles recherches ne peuvent trouver prise. L'industrie pharmaceutique se caractérise par le rôle clé et le coût de la R&D. En outre, il y a une grande incertitude quant au débouché de la recherche sur un médicament sur le marché, tandis que le consommateur a peu d'informations sur le produit et n'est pas sensible au prix, socialement pris en charge, la réglementation encadrant très fortement tous les mécanismes de marché.

Un médicament, tout au long de son cycle de vie, engendre des coûts considérables en R&D, puis des profits par sa commercialisation appuyée sur le monopole du brevet, avant que ces profits ne s'effondrent à l'expiration du brevet. Pendant la période de R&D, les incertitudes et le taux très élevé d'échec sont les variables qui affectent l'ampleur des coûts. Les auteurs appuient leur étude d'une série de graphiques. En raison de la durée de la procédure d'AMM, il résulte de l'ensemble que l'accroissement de la durée du brevet n'a pas pour contrepartie un surplus de consommateurs. Ainsi, il faudrait mieux accroître la rapidité des procédures administratives qu'allonger la durée des délais. Les pouvoirs publics, qui le plus souvent régulent les prix, disposent donc de deux variables pour inciter à l'innovation et satisfaire la valeur sociale de l'innovation, que sont la durée du brevet et le prix du produit. Un prix que les pouvoirs publics fixeront plus élevé attirera plus vite les génériques, ce qui est aussi un moyen de satisfaire rapidement le but social recherché. Le laboratoire innovant est en outre soumis à des incertitudes lorsqu'il débute le processus de R&D, puisqu'il ne connaît pas par avance le succès possible du médicament, n'exclut l'émergence de concurrent, et lorsque le brevet est expiré, sa situation dépend de la rapidité de pénétration des génériques.

À la suite, **Lætitia BÉNARD** se demande : *Existe-t-il une spécificité des brevets dans le domaine pharmaceutique ?* L'auteur part de l'accord international sur les Aspects sur les droits de propriétés intellectuelles, au sein des accords de l'OMC (ADPIC), qui pose le principe général de la possibilité du brevet. Puis, elle revient à l'histoire du droit français qui avait au contraire exclu par la loi de 1844 les médicaments de la protection du brevet pour les rendre accessibles à tous, avant qu'un texte de 1959 n'établisse un brevet spécial au médicament pour inciter à la recherche en la matière. La loi de 1968 a conservé cette idée de spécificité tout d'abord en ce qui concerne les conditions de brevetabilité. En effet, on va au-delà

des conditions ordinairement exigées (nouvelle activité inventive et application industrielle) pour imposer qu'il ne s'agisse pas d'une méthode de traitement ou de diagnostic. L'interprétation de l'exclusion n'est pas aisée et dans une démarche casuistique, l'Office Européen des Brevets a admis des brevets sur des substances ou compositions pour la mise en œuvre de méthodes thérapeutiques. En 2000, il a même été proposé de supprimer cette exclusion qui avait été antérieurement strictement interprétée, car l'absence de brevet possible sur les méthodes thérapeutiques n'incitent pas les laboratoires à faire des recherches en la matière, mais cela n'a pas été retenu, notamment parce que le contrôle des contrefaçons en aurait été en la matière trop complexe. Des législations étrangères admettent pourtant cette protection par brevet. Par ailleurs, demeure ouverte la question de savoir si une nouvelle posologie sur un médicament peut faire l'objet d'un brevet distinct et autonome. Une situation autre est celle de l'utilisation d'une substance active déjà connue en thérapeutique en vue d'une application thérapeutique qui n'avait pas été obtenue antérieurement. Il s'agit alors de savoir si le critère de la nouveauté est satisfait, notamment lorsqu'il s'agit d'une utilisation d'un procédé déjà appliqué mais jusqu'alors à des fins non-thérapeutiques. L'Office Européen des Brevets l'admet, tandis que la jurisprudence française n'admettait pas la protection des inventions portant sur des applications thérapeutiques ultérieures (arrêt de 1993). Mais la Convention sur le Brevet Européen et des lois françaises ultérieures ont admis la brevetabilité des applications thérapeutiques ultérieures, dès l'instant qu'il s'agit d'une utilisation spécifique. Par exemple, la spécificité est-elle suffisante par le seul changement du dosage? Un autre type de restriction à la brevetabilité tient au vivant, notamment lorsqu'il s'agit d'inventions biotechniques ou biotechnologiques, interdisant notamment le brevet sur les séquences totales ou partielles d'un gène.

Après avoir vu les spécificités de conditions de brevetabilités, l'auteur examine les spécificités de l'exploitation des brevets dans le domaine pharmaceutique. Il en est ainsi du prolongement de la durée du brevet par le certificat complémentaire de protection, lequel vient compenser les années d'essais gratuits sur médicaments brevetés mais non-commercialisés. Des difficultés sont apparues pour savoir si tout produit pouvait en bénéficier, la Cour de cassation préférant une interprétation restrictive, réservant ce CCP au seul médicament et non, par exemple, au produit de détection des maladies. De la même façon, une analyse restrictive a prévalu concernant la durée du CCP. Mais, d'une façon récente, et pour inciter les laboratoires à la recherche et à l'innovation, la Commission européenne est revenue à une extension de la protection. Par ailleurs, les brevets sont exploités d'une façon particulière lorsqu'ils portent sur des médicaments en raison des atteintes au monopole dont le titulaire du brevet bénéficie, par le jeu des licences obligatoires. La plus fameuse explicitation est constituée par la déclaration de Doha de 2003 et l'accord ADPIC a été modifié en conséquence en 2005. En outre, certains actes sont exclus de la protection des brevets : il en est ainsi de tous les essais en vue d'obtenir une AMM, qui ne peuvent être qualifiés de contrefaçons, pas plus que la démarche concernant un générique pour obtenir une AMM (alors qu'aux États-Unis, on y voit une contrefaçon « virtuelle »).

L'auteur conclut son étude en posant qu'il existe bien une spécificité des brevets en matière pharmaceutique et que l'enquête sectorielle de la Commission Européenne l'admet dans son principe mais elle raisonne ensuite d'une façon erronée, en distinguant les brevets forts et les brevets faibles, alors qu'elle ne tient pas compte des conditions et modes de brevetabilité particulièrement complexes en la matière. En outre, la Commission lie ce qui serait une sorte de légitimité du brevet par le mérite qui serait l'intensité de la recherche, mais cela n'est pas un critère du brevet, et c'est méconnaître la matière.

Ces dimensions sont relayées par **Capucine ASSÉO** et **Lætitia BÉNARD**, dans leur étude sur *Cycle de vie d'un produit et incitation au perfectionnement*. Les auteurs soulignent l'existence de nombreuses atteintes à la protection de l'innovation. Celles-ci prennent, depuis la directive communautaire de 1986, la forme du droit des tiers, ayant introduit une procédure abrégée d'AMM, à utiliser des données cliniques et précliniques du laboratoire innovant. La jurisprudence communautaire n'y a pas vu une contrariété au principe de proportionnalité, tandis qu'on aurait pu y voir une atteinte disproportionnée au droit de propriété. L'étude analyse en profondeur l'arrêt de la Cour de justice *Generics* du 3 décembre 1998 pour éprouver les arguments de la décision et de l'Avocat général, qui étendent d'une façon systématique les textes, notamment dans leur objet, par exemple les posologies nouvelles et les indications thérapeutiques, les extensions de gamme n'étant pas spécifiquement protégées. La directive de 2004 à travers la notion d'AMM globale a entériné cette conception extensive. Ainsi, la restriction des inventions protégées n'incite guère à l'innovation. Il en est également le cas pour la protection engendrant par les CCP (qui compensent le fait que le brevet ne devient effectivement qu'après l'obtention de l'AMM, ce qui réduit sa durée de vie effective), car seule la première AMM déclenche la CCP, le CCP doit porter sur un « produit » et la Cour de cassation a adopté une définition très restrictive de cette notion, la limitant au médicament, excluant les tests, etc.

Les auteurs insistent sur le fait que les risques de la R&D doivent être contrebalancés par les brevets et que les entreprises ne doivent pas être désincitées pour procéder à des innovations incrémentales ou de perfectionnement, qui peuvent à terme être un bien majeur pour la santé publique. Or, c'est le cas, lorsqu'on ne protège pas une innovation en matière de traitement thérapeutique, dont le nouveau terrain pressenti ne sera pas approfondi en recherche parce que non brevetable. En outre, beaucoup de maladies chroniques demandent des traitements incrémentaux et donc des médicaments de même type, et des brevets de même type, qui sont en l'état du droit refusés, et donc non développés, ce qui nuit à la santé publique. Quand les juges estiment que le nouveau médicament ne se distingue pas du précédent, sauf par sa posologie et par son dosage, c'est sous-estimer l'importance cruciale de ceux-ci dans l'art de soigner que de n'y pas voir du nouveau. Ce refus d'AMM nouveau pour de nouvelles applications thérapeutiques peut même présenter des risques pour la santé publique, car on peut craindre des utilisations hors AMM puisqu'on connaît leur potentielle efficacité et alors même que les études cliniques n'ont pas été faites. Les pouvoirs publics, conscients de ces effets, ont réagi pour inciter au perfectionnement, notamment en matière

pédiatrique, octroyant alors une protection spéciale. De la même façon, une exclusivité commerciale a été conférée en cas de recherche sur des maladies orphelines. D'une façon plus générale, si le rapport de la Commission s'inquiète sur ce qu'il désigne comme le déclin de l'innovation, c'est parce qu'il a de celle-ci une conception très restrictive, réduite aux brevets primaires, alors que la réalité technologique montre l'importance fondamentale des progrès incrémentaux, qui traduit la démarche scientifique et médicale, qui part de la molécule de base pour ensuite rechercher les molécules relatives aux effets secondaires, etc. Là où la Commission ne voit que stratégie anticoncurrentielle, il s'agit bien plutôt d'une articulation entre innovation technologique et innovation thérapeutique

Pour clore la deuxième partie du livre, **Lord Justice JACOB** reprend l'expression *Raising the Bar*, qu'il désigne comme *une fausse chimère*. L'expression désigne le fait que les offices de brevets délivreraient très aisément des brevets et, « levant ainsi la barre », rendrait plus difficile aux concurrents leur action sur le marché, et la Commission européenne semble bien convaincue de la multiplication des mauvais brevets perturbateurs, justifiant une réforme communautaire du droit des brevets. L'auteur estime que la notion de *raising the bar* est une erreur, qui méconnaît la réalité, même si par ailleurs beaucoup de brevets sont nuls ou trop larges. Cela est à la fois stable et inévitable. En effet, l'office ne peut pas tout vérifier, dans le temps dont il dispose et ce qui peut être par exemple l'insuffisance de description du produit. En outre, les forces ne sont pas égales entre le spécialiste qui demande le dépôt du brevet et la personne qui au sein de l'Office examine le dossier. Ainsi, l'Office ne pourra jamais qu'être un filtre grossier, éliminant les demandes manifestement infondées et les revendications manifestement trop larges. Certes, on pourrait changer le système en modifier les standards juridiques des brevets, par exemple quant à l'activité inventive, réservant les brevets aux inventions majeures, et si l'on ne brevète plus les progrès incrémentaux, cela constituerait un très grave préjudice à la recherche.

Que l'Office des brevets ne soit qu'un filtre grossier ne pose pas vraiment problème. Les opérateurs ne s'interrogent guère sur leur validité et organisent plutôt des masses de licences, au besoin croisées. Si un brevet pose véritablement problème, ce ne sont souvent pas les cours qui apportent une solution adéquate, car elles sont trop lentes. Il faut donc créer une Cour européenne des brevets disposant de juges comprenant le système et qui, en particulier, admettent qu'un brevet délivré est juste un brevet qui a passé ce filtre grossier précédemment décrit, sans même présomption de validité. Si un tel organe est mis en place, il devient très dissuasif de demander à l'Office des brevets le dépôt d'un brevet factice.

La troisième partie de l'ouvrage analyse les *Difficultés de prise en compte par le droit de la concurrence des spécificités du secteur pharmaceutique*.

Croisant ce thème du *Rôle des stratégies d'entreprises et de la réglementation*, **Tim WILSDON** et **Laurent FLOCHEL**, étudient par ce biais *Les facteurs affectant*

l'entrée des génériques. Cela permet de mieux comprendre l'ampleur et la vitesse de celle-ci. Il convient de manier les chiffres avec précaution; ainsi, on ne doit mesurer les parts de marché des génériques que par rapport aux princeps dont les brevets sont expirés et l'évolution réglementaire, notamment en France par le mécanisme de substitution ou la suppression du tiers payant et la technique des groupes de référence dans les génériques pour les types de remboursement, accélère la pénétration. Des accords ont été signés pour faciliter l'efficacité des prescriptions et la Haute Autorité de la Santé a rendu disponible aux pharmaciens et aux médecins des systèmes électroniques pour la délivrance et la prescription des génériques.

Du point de vue économique, la pénétration du générique devrait être rapide, puisque le coût est très faible et le prix en conséquence très bas. Mais de nombreuses études économiques ont montré que les entreprises n'ont pas toujours intérêt à entrer sur un marché alors même que le médicament princeps n'était pas assorti d'un droit exclusif conféré par un brevet. Encore faut-il que le marché soit d'une taille suffisante, s'il y a à la fois des ventes en officine et des ventes aux hôpitaux que celles-ci soient plus importantes, que les produits concernent davantage les maladies chroniques qu'aiguës, que le laboratoire ait déjà de l'expérience dans le domaine thérapeutique. En outre, s'il est vrai que les coûts du générique ne sont pas comparables avec ceux du princeps, il faut tout de même assumer ceux de l'AMM simplifiée, la démonstration de la bioéquivalence, etc. Ainsi, à partir d'études empiriques, a été démontré que ce sont souvent les stratégies des laboratoires de génériques eux-mêmes qui expliquent leur faible ou absence d'entrée sur certains marchés pourtant désormais ouverts à la concurrence. De la même façon, un prix élevé avant la disparition du brevet incite les laboratoires de génériques à entrer, alors qu'une régulation des prix trop stricte les dissuade. Ainsi, plus le marché est vaste et plus le prix est élevé, et plus la pénétration des génériques sur le marché est rapide. En revanche, le système de remboursement empêche le jeu d'une véritable concurrence en prix et l'augmentation des entrées avec le temps est peu établie. En France, les marchés sont souvent très étroits, ce qui n'incite pas les génériques à entrer et beaucoup de molécules ont déjà leurs concurrents, la réglementation ayant un impact très fort sur les stratégies des entreprises.

Les auteurs approfondissent enfin la question de l'entrée des génériques en France, à partir d'éléments empiriques tirés des données de l'IMS. On observe qu'il y a beaucoup d'entrées lorsque les médicaments ayant perdu leur brevet sont eux-mêmes à forte valeur économique. Il apparaît aussi que les médicaments princeps doivent faire face à l'entrée de génériques 3 mois après la perte du brevet plus que dans le temps postérieur. Ainsi, les analyses allant de 2000 à 2007, il apparaît que les génériques pénètrent de plus en plus et sur les marchés des médicaments les plus chers. Des marchés trop étroits, des médicaments peu onéreux, des concurrents déjà présents, justifient aussi que la stratégie des laboratoires de génériques préfère se concentrer sur le premier type de marché. D'une façon générale, très encouragée par la réglementation et la régulation administration, la pénétration des génériques, notamment en France, progresse.

Puis, **Olivier FRÉGET**, **Fleur HERRENSCHMIDT**, **Lætitia BÉNARD** et **Christophe HÉNIN** examinent *Le rôle de l'information préalable à la délivrance de l'AMM générique*. Cela vise l'obligation qu'a le laboratoire de génériques d'informer le titulaire des données de l'AMM et de propriété intellectuelle de ce qu'une demande d'AMM est déposée pour une spécialité générique de sa spécialité de référence, et ce avant l'expiration de ses droits. En effet, pour faciliter l'entrée des génériques, on permet aux laboratoires de débiter cette procédure de demande d'AMM avant la fin des brevets et d'accéder aux données du dossier.

L'obligation d'information préalable prend non seulement cette forme mais encore l'AFSSAPF, lorsqu'elle a délivré une AMM pour un générique, doit en prévenir le laboratoire de la spécialité de référence. Si celui-ci y voit une violation de ces droits de propriété intellectuelle, il est alors à même de réagir, une loi de 2004 étant venue briser une jurisprudence du Conseil d'État plus favorable qui imposait à l'AFSSAPF de vérifier que le médicament générique pour lequel l'AMM simplifiée était demandée ne violait des droits de propriété intellectuelle du laboratoire de princeps. De vifs débats entourent cette obligation d'information. En effet, pour la critiquer, on remarque que l'on arme ainsi les laboratoires de princeps et prive leur concurrent de l'effet de surprise d'entrée sur le marché, permettant aux premiers d'interférer dans la procédure d'AMM simplifiée. Mais à l'inverse, ce droit de copier gratuitement et de s'appropriier les données d'autrui ne peut se faire sans cette légère contrepartie d'information et la Commission elle-même insiste sur le fait que les procédures d'AMM doivent être bilatérales, toute personne intéressée pouvant y intervenir.

Plus fondamentalement encore, l'obligation d'information est le corollaire de l'expropriation du savoir-faire que les données du dossier d'AMM recèlent. En cela, elle est un outil de protection de la santé publique, permettant aux médicaments génériques de s'appuyer sur des données et des tests scientifiques très coûteux menés précédemment par d'autres, l'essentiel, comme l'a rappelé la jurisprudence, étant que le générique présente la même qualité, sécurité et efficacité que le médicament de référence. S'il y avait un doute dans ce sens, le générique devrait être écarté du marché. C'est en cela que le laboratoire de princeps, automatiquement alerté, doit lui aussi veiller et éventuellement intervenir pour qu'un générique de moindre qualité n'entre pas sur le marché. La jurisprudence communautaire a raisonné de cette façon-là, même si de véritables droits de la défense, et pour les laboratoires de génériques et pour les laboratoires de princeps, devraient être mieux établis.

Enfin, l'obligation d'information préalable est un outil de préservation de l'innovation et de l'investissement. En effet, elle est une façon de préserver les droits de propriété intellectuelle, liés à l'innovation, et il est regrettable que, comme on l'a vu, la loi ait brisé la jurisprudence du Conseil d'État qui obligeait le régulateur à regarder l'existence des droits de propriété intellectuelle. En outre, cette information est nécessaire car elle compense l'atteinte à l'égalité des chances liée à l'arrivée des génériques sur le marché. En effet, de fait, l'AMM peut être délivrée au générique, celui-ci inscrit au répertoire, alors que le princeps est encore

protégé par un brevet : le moins est que le titulaire de celui-ci soit informé, pour qu'il puisse réagir *ex post* en saisissant un juge. Mais cette obligation d'information s'est assortie d'une sanction légale et aucun contrôle n'est assuré au cours de la procédure d'AMM. L'action en contrefaçon protège très mal le laboratoire de princeps. Il conviendrait de poser que le laboratoire de génériques saisisse le juge pour asseoir son droit d'entrée sur le marché s'il estime que le droit de propriété intellectuelle de son concurrent n'est pas valable ou qu'il est hors de sa portée. Aux États-Unis, la notion d'« acte de contrefaçon virtuel » que constitue le dépôt d'une demande d'AMM générique restitue bien ce type de raisonnement, l'idée étant de résoudre le litige de propriété intellectuelle en amont de l'AMM et non en aval.

Ensuite, François LÉVÊQUE voit dans la *Régulation de la pharmacie et propriété intellectuelle*, ce qu'il qualifie de *Troisième côté du triangle*. Il estime en effet qu'il n'y a pas de travaux qui fassent le lien entre régulation sectorielle et brevet, lien qu'il entend construire. Tout d'abord, il rappelle ce que sont le droit de la concurrence, le droit de la régulation sectorielle et le droit de la propriété intellectuelle, montrant que des notions, telle que celle du monopole, sont à la fois communes et prises d'une manière opposée, combattues ou défendues. L'auteur pose que le droit de la propriété intellectuelle ne relève pas de la régulation et que cela est une évidence. Ce qui caractérise le premier, toujours selon l'auteur, c'est qu'il est « a-économique » en ce qu'il n'est pas normé par l'analyse économique et que les offices de brevet ne tiennent pas compte des effets économiques de leurs décisions, alors que les droits de la concurrence et de la régulation sont normés par l'analyse économique et que les autorités l'intègrent dans leurs décisions. À l'inverse, les offices de brevets manient des brevets (nouveau, etc.) et non pas des investissements, etc., ce qui montre que cela n'est pas du droit économique. Il y a pourtant des points communs entre propriété intellectuelle et droit de la régulation. Ils sont tous les deux *ex ante*, et incitent à l'investissement, là où le marché échoue à le faire, se rattachant à l'efficacité économique dynamique, alors que le droit de la concurrence se soucie de l'inefficacité économique statique. Droit de la régulation et droit de la propriété intellectuelle se retrouvent encore parce que l'industrie cherche à capturer le régulateur et à contourner les textes. Les stratégies de captures sont plus faibles en concurrence car plus diluées.

Puis, l'auteur mesure l'articulation entre le droit de la pharmacie et le droit des brevets. L'auteur rappelle la façon dont le droit des brevets est soumis à des dispositions spécifiques lorsqu'il porte sur le médicament, aussi bien aux États-Unis qu'en Europe ou dans d'autres pays. Il rappelle également que le secteur est régulé d'une façon précise aussi bien en ce qui concerne la mise sur le marché des médicaments, la situation des génériques et la détermination des prix. L'auteur souligne l'interférence puisqu'il n'existe pas de contrainte juridique sur la R&D mais un effet incitatif sur celle-ci produite par les prix, *via* le brevet, la rémunération ayant donc pour source la puissance publique. La visibilité qu'offre le brevet quant à la rentabilité permet à l'opérateur de mettre en place sa politique de recherche et sa

prise de risque, la régulation des entrées sur le marché et des prix venant interférer avec le fonctionnement ordinaire des brevets. Interfère également la largeur de l'invention, qui requiert plus de recherches et offre au titulaire un droit exclusif plus étendu, de la même façon que l'accumulation des brevets en soi et dans le temps, soulignée par le rapport de la Commission, accroît la protection du déposant. Ainsi, selon l'auteur, la régulation, parce qu'elle règle les entrées des imitateurs sur le marché, déforme les incitations du droit des brevets à innover et à imiter, tandis que le droit des brevets est imperméable aux préoccupations de la régulation à lever les obstacles à la concurrence dans le secteur.

Dans sa conclusion, l'auteur revient notamment sur les buts de ces branches du droit. Le droit de la concurrence et le droit de la régulation ont pour objectif le bien du consommateur. Celui du droit des brevets pourrait-il être l'innovation ? La Commission le suggère mais l'auteur estime que la notion d'innovation du droit du brevet et celle du droit de la concurrence ne s'accordent pas car le second est pro-innovateur alors que le premier prend acte d'une innovation déjà réalisée, ou inexistante, et les autorités de concurrence n'ont pas les moyens *ex post* d'utiliser l'innovation effective comme critère.

Puis, **Jean-Noël BAIL** et **Caroline SITBON** reprennent cette problématique du pouvoir de marché sous un nouvel angle : *Pouvoir de marché et contre-pouvoir de l'acheteur public*. Les auteurs débutent leur étude en se référant à l'Autorité de la concurrence en ce que celle-ci reconnaît que le secteur de la santé laisse un espace « des plus étroits » à la rencontre de l'offre et de la demande. La population accepte d'autant plus cette puissance régulatrice de l'État qu'elle vient contrer des entreprises puissantes que sont les laboratoires. Ainsi, l'État organise directement les conditions d'accès au marché du médicament remboursable et intervient dans les échanges. Par le biais de la Haute Autorité de Santé et du Comité Économique des Produits de Santé, l'État organise la régulation économique *ex ante* du système. Ce dernier organe permet à l'État de négocier et d'encadrer les prix des médicaments, position de négociation structurelle donnant lieu à un jeu d'acteurs car le laboratoire est dominant lorsqu'il s'agit d'un médicament innovant mais il sait qu'il ne peut tirer un avantage excessif car il doit encore négocier avec les mêmes personnes sur tous les autres produits. En outre, les conventions entre les comités et les organes regroupant les laboratoires limitent les risques de rentes.

Laurent FLOCHEL et **Olivier FRÉGET** se penchent alors sur *Quels tests appliquer pour apprécier les pratiques anticoncurrentielles ?* La situation dans laquelle se trouve le laboratoire de princeps dont le brevet vient à son terme est la même que celle d'une entreprise confrontée à un changement drastique de sa situation, par exemple parce qu'un concurrent arrive avec un produit substituable moins cher. Il est alors difficile de faire la ligne de partage entre la défense licite et la pratique anticoncurrentielle. Il faut que l'exclusion du concurrent ne le soit que par les mérites. En matière pharmaceutique, la régulation rend l'analyse plus complexe. En France, la régulation est asymétrique, en faveur du générique, et doit être prise

en compte dans le test d'éventuel abus de position dominante. Il faut tout d'abord caractériser la position dominante. Le marché pertinent n'est pas toujours réduit à la molécule brevetée si plusieurs peuvent répondre au même besoin ; la position dominante se repérera par la capacité de l'entreprise à pratiquer des prix supra-concurrentiels, critère difficile à appliquer dans un secteur où les prix sont administrés. En outre, l'entrée sur le marché n'est pas libre, puisqu'elle est conditionnée par l'AMM. En outre, la désarticulation entre les ventes en officine et les ventes aux hôpitaux a entraîné des prix prédateurs, sanctionnés par les autorités de concurrence. Pour procéder au test de détermination d'une pratique anticoncurrentielle, il faut non seulement que l'Autorité observe l'évolution des prix, mais encore les comparaisons des recettes et des coûts et la possibilité d'une récupération des pertes. Ce dernier fait est une preuve exigée aux États-Unis, mais ne l'est pas en Europe.

Une autre méthode de test, dite « contrefactuelle », consiste à reconstituer ce qu'auraient été les ventes en l'absence de pratiques anticoncurrentielles et s'il y a une distance significative, de considérer qu'il y a abus. Par exemple, on comparera avec l'évolution des ventes d'une autre molécule dont le brevet a expiré dans le même pays, ou en prenant comme point de comparaison l'évolution des ventes du générique de la même molécule dans d'autres pays, en essayant que les situations de référence soient les plus proches possibles, dans le premier cas les molécules doivent être les plus similaires possible ; dans le second cas, les règles de substitution, etc., les plus proches possible.

Marie-Anne FRISON-ROCHE entreprend cette question des brevets non plus d'une façon très ciblée mais au contraire à travers les grandes catégories du droit, notamment celle classique de l'abus de droit et celle plus récente de « stratégie », en confrontant *Usage stratégique des droits et abus de droit dans l'application du droit de la concurrence au secteur du médicament*. L'auteur reprend le rapport de la Commission qui souligne que si les laboratoires de princeps exercent des libertés fondamentales, en agissant en justice, en entrant dans des transactions en cours de procès contre des laboratoires de génériques, etc., l'accumulation de ces pratiques, constitue une présomption de ce que le rapport désigne comme une stratégie, et justifie que ces opérateurs soient surveillés de près. Pourtant, dans une économie libérale, la liberté reste le principe, surtout s'il s'agit de libertés fondamentales, comme celle de saisir un juge. Dès lors, l'auteur juge utile de revenir à la définition même du droit subjectif appliqué au droit de la concurrence. En principe, les droits subjectifs sont des prérogatives dont le titulaire n'a pas à rendre compte de l'usage, sauf à ce que soit démontré par un tiers l'abus qu'il en a fait. Cela tient à la définition classique du droit subjectif comme un intérêt légitime juridiquement protégé, qui croise sur un marché la liberté d'entreprendre. L'abus de droit doit être démontré par une intention de nuire, qui aille au-delà de la compétition sur les marchés. Aller plus loin, c'est aller vers des conceptions collectivistes du droit subjectifs, qui nous mènent vers un schéma d'économie administrée. L'essentiel est probatoire : c'est à l'autorité de concurrence de démontrer que

la stratégie de lutte concurrentielle est en outre abusive, ce n'est pas à l'entreprise qui a pour ennemis naturels les autres offreurs de démontrer que son comportement à leur égard est innocent, car le dommage causé est *a priori* légitime car issu de la loi du marché, c'est l'abus qui, objet propre de preuve, doit être démontré par l'autorité de concurrence. Or, la stratégie peut se définir comme le fait d'ajuster son comportement pour obtenir un résultat. Y insérer des droits dont on use, correspond à la définition classique du droit comme art pratique.

Dès lors, l'auteur insiste sur le fait que l'autorité de concurrence excède l'analyse qu'elle doit mener lorsqu'elle entend contrôler l'usage stratégique des droits, en confondant, au sens propre et donc probatoire du terme, usage stratégique des droits et abus des comportements dans lesquels des droits sont intégrés. Cela vient sans doute du fait que la Commission estime que les offices de brevets ne font pas avec une sévérité suffisante leur travail et que, par ce détour d'assimilation entre usage stratégique des brevets et comportements abusifs justifiant sanction, la Commission s'y substituerait. Les longues recommandations de son rapport pour la création d'organes et de règles pour une plus grande effectivité d'un droit communautaire des brevets le font penser.

Olivier FRÉGET et Fleur HERRENSCHMIDT analysent l'évolution et les conditions pour *La restauration de l'égalité des chances dans la concurrence entre principes et génériques*. Ils rappellent qu'un marché concurrentiel non faussé suppose l'égalité des chances entre les opérateurs, base du droit communautaire. Rappelé dans un arrêt de la Cour de Justice en 1991, il contribua à la libéralisation du secteur des télécommunications. Mais il s'agissait de contester des situations de puissance nées d'anciens monopoles légaux donnés sans contrepartie et à durée indéterminée. Dans le secteur pharmaceutique, il ne s'agit pas de monopole légal mais de droit de monopole en contrepartie de prise de risque et pour une durée déterminée. En outre, des impératifs extérieurs, notamment la maîtrise des dépenses de santé, a conduit à mettre en place une régulation asymétrique. Il s'agit en réalité d'une discrimination positive. En effet, même lorsque le brevet s'arrête à son terme, demeure une inégalité des chances, du fait notamment des habitudes de prescription, de préférence chez le consommateur, de déficit d'image du générique, de l'influence de la notoriété de la marque du princeps, etc. D'une façon très volontariste, une discrimination positive a été mise en place en faveur des génériques, par exemple la possibilité de construire son dossier d'AMM simplifiée avant le terme des droits de propriété portant sur le médicament princeps, l'absence de nécessaires négociations tarifaires avec le Comité économique des produits de santé, le droit de substitution du pharmacien, les remises avantageuses liées à la substitution.

Une fois les conditions concurrentielles rétablies, par l'érosion du monopole facilitée par la discrimination, on peut se demander si celle-ci ne devrait pas être retirée pour que les concurrents luttent entre eux à armes égales. Puisque le principe d'égalité de traitement est un principe fondamental du droit communautaire et du droit français, puisqu'une discrimination n'est juridiquement admissible que

si elle est proportionnée, la promotion des génériques ne valent pas en soi mais comme mode d'accès à un équilibre, une fois celui-ci obtenu, il convient de revenir aux grands principes du droit économique. En effet, des études économiques ont montré pour la France que les génériques ont très largement pénétré les marchés, qu'il y ait hausse continue du taux d'utilisation et un élargissement progressif du répertoire. Dès lors, pourquoi continuer à distinguer médicaments génériques et médicaments princeps car la réussite bienvenue des premiers revient à limiter désormais la durée de vie des seconds à la seule durée de leur brevet, ce qui en fait paradoxalement la catégorie spéciale.

Plus encore, au regard du droit communautaire, ne peut-on considérer que la réglementation française confère aux médicaments génériques des droits spéciaux ? La jurisprudence communautaire d'une façon générale l'estime lorsque des autorités d'un État confère à une entreprise ou à un groupe d'entreprises, le moyen d'affecter substantiellement la capacité des autres entreprises d'exercer leur activité économique d'une façon équivalente, selon des critères qui ne sont pas objectifs, proportionnés et non-discriminatoires. Certes, le « tarif forfaitaire de responsabilité », mis en place en 2003, est un outil de régulation, pour inciter les laboratoires de princeps à aligner leur prix sur les génériques, et la substitution demeure plus efficace, étant même amplifiée dans les groupes de médicaments où le prix du princeps s'était rapproché du générique. D'une façon plus générale, comment admettre qu'un même État soit à la fois régulateur du secteur et son principal acheteur, fixant en outre des conditions discriminatoires de concurrence ?

Enfin, **Marie-Anne FRISON-ROCHE** examine *L'office du juge en matière de médicaments*. Elle relève que les magistrats hésitent à trancher les affaires qui leur sont soumises, car ils n'ont pas à arbitrer les débats d'idées. Cela est d'autant plus vrai qu'en France le juge a du mal à assumer le pouvoir qui est le sien. C'est pourquoi, de fait, il exerce un contrôle puissant sur la façon dont les autorités ou les juges inférieurs raisonnent, tandis qu'il laisse à l'État et à ses régulateurs le soin politique de l'organisation économique du secteur. Ainsi, en ce qui concerne la rectitude probatoire, les cours veillent à ce que les charges de preuve ne soient pas inversées au détriment des entreprises poursuivies, car même si la charge de preuve est transférée à l'autorité de concurrence, le risque de preuve demeure sur la tête de l'administration, de l'État ou de la victime. En outre les juges veillent à la complétude du raisonnement probatoire, comme peut le faire la Cour de cassation dans son contrôle minimum du fait, à travers le manque de base légale, en vérifiant non pas les faits en eux-mêmes, mais en vérifiant que l'autorité contrôlée a articulé un raisonnement sans maillon manquant en visant des faits, au besoin par présomption. La question est cruciale à propos des causalités : les parties n'ont la charge que d'articuler des vraisemblances, tandis que l'autorité doit avancer des preuves, car la présomption d'innocence bloque l'alternance des charges de preuve dans cette matière pénale.

En revanche, le juge reste en réserve quant aux principes d'organisation du secteur pharmaceutique par le politique, car la régulation économique du secteur est

issue de choix collectif, notamment par le transfert du poids financier de la consommation de médicaments de l'individu vers la collectivité. Cependant, et en raison même de cela, le juge doit prendre acte de cette dimension systémique et intégrer celle-ci dans les décisions qu'il prend, dont la dimension individuelle n'est que de façade, puisqu'on sait qu'elles affectent le marché dans son entier et les équilibres financiers globaux. C'est pourquoi le juge soit s'adapter concrètement à son office systémique, notamment en intégrant de l'analyse économique du droit lorsqu'il tranche des litiges sur des brevets pharmaceutiques.

En conclusion de cet ouvrage, **Olivier FRÉGET** et **Marie POTEL-SAVILLE** épuisent le fil de cette interrogation par le parallélisme suivant : *Arrivée des génériques et libéralisation de secteurs protégés par des droits exclusifs : une comparaison possible ?* Les auteurs rappellent le raisonnement des autorités de concurrence, pour lesquelles il paraît évident que toute lenteur dans l'entrée des génériques sur le marché est un obstacle à la politique de concurrence, contre lequel le droit de la concurrence doit réagir. Ainsi, tout comportement des « anciens monopoles » ayant pour effet ce ralentissement devrait être contré. C'est penser comme en terme de libéralisation des secteurs d'industries de réseaux. Le raisonnement est fort si l'analogie est solide et c'est donc celle-ci que l'étude a vocation à éprouver. Tout d'abord, les auteurs exposent les principales caractéristiques des secteurs protégés par des droits exclusifs avant et pendant la libéralisation. Il s'agit d'industries de réseaux d'infrastructures, industries tenues par des monopoles publics offerts par l'État (qui peut donc les reprendre, puisqu'il n'y a pas eu d'échange). Dans ce cas, le droit de la concurrence est allé à la rencontre de la régulation sectorielle, pour contrecarrer les résistances des opérateurs historiques. Cette réalité, partagée par les télécommunications, l'énergie, la Poste, de nombreux types de transport, justifient que l'on ait progressivement mis fin aux droits spéciaux et exclusifs des opérateurs historiques, en organisant les règles adéquates pour les infrastructures essentielles. Le droit de la concurrence veille par ailleurs aux avantages que les anciens monopoles publics qu'elles ont sur le marché alors même qu'elles sont juridiquement égales à leurs compétiteurs, en raison de la confiance que la population a envers eux du fait de leur ancien statut.

Mais les auteurs montrent qu'on ne retrouve pas ces caractéristiques structurelles dans le secteur pharmaceutique, alors même que les autorités de concurrence semblent vouloir y procéder pareillement. En effet, les objectifs du droit de la concurrence et ceux de la régulation du secteur de santé ne sont pas congruents. Ainsi, d'un côté, les prix doivent être libres, de l'autre, ils sont fixés par l'État et la part de négociation entre le vendeur et l'acheteur public est étroite. Tout le développement des prix, y compris ceux des génériques, est étranger à celui d'un marché concurrentiel. En outre, il n'existe pas d'infrastructure essentielle, et la perte du brevet signifie très rapidement pour le laboratoire la perte du pouvoir de marché autre qu'un pouvoir ordinaire, ne pouvant se reposer sur ses avantages historiques qu'il avait reçu en contrepartie de ses efforts de recherches (le brevet donne un monopole acquis par le mérite, alors que dans les secteurs précédés, il

s'agit de monopoles légaux, sans contrepartie). Par ailleurs, s'il est vrai que les médicaments princeps ayant perdu la protection d'un brevet peuvent bénéficier d'une image de marque, cela ne contrecarre en rien le droit de substitution que le pharmacien exerce au profit du médicament générique, pouvoir dont tout le système encourage l'exercice. De même, le médicament princeps ne se réfère pas implicitement au service public comme peuvent le faire les anciens monopoles publics. Au contraire, le droit de la concurrence en vient à amplifier les asymétries créées par la régulation sectorielle du médicament. En effet, ce secteur, qu'il ne s'agit en rien de libéraliser, est déjà construit et fonctionne d'une façon asymétrique, par le biais d'organes administratifs et le jeu des prix notamment. On aurait pu penser que le droit de la concurrence se tiendrait en retrait, puisque la régulation était prise en charge. Au contraire, le droit français de la concurrence a soutenu génériques et politique de maîtrise des dépenses de santé, avec plus d'audace dans le maniement des concepts qu'en télécommunications, amenant par ailleurs l'autorité à considérer que toute limite aux effets de la substitution peut constituer un abus de position dominante, alors même qu'il peut s'agir en l'espèce d'une organisation de délai de paiement. Le renversement de la charge de preuve est total, pour permettre à l'autorité de concurrence de faire de la police administrative, alors même que le secteur est doté d'organes pour la faire.

Les auteurs concluent que les deux secteurs n'ont rien à voir, que l'autorité de concurrence les traite pourtant de façon analogue, que, de façon contre-intuitive, elle est plus sévère contre les titulaires de droits exclusifs mérités que contre d'anciens monopoles publics. On en comprend mal les préjugés, voyant le droit de la concurrence suppléant par sa technique la tradition d'économie administrée sur des entreprises qui ont acquis leur monopole temporaire en échange de leurs mérites.