SECTEUR PHARMACEUTIQUE ET DROIT DE LA CONCURRENCE
STRATÉGIES VISANT À FREINER L'ENTRÉE DES GÉNÉRIQUES (DÉNIGREMENT, « PAY-FOR-DELAY »)

Jeudi 14 avril 2016 I Simmons & Simmons - Paris

Concurrences
Revue, Bulletin, Livres, Conférences

Simmons & Simmons

mapp
MICROÉCONOMIE APPLIQUÉE
MICROECONOMIC APPLICATIONS

Emmanuel Combe
Vice-Président de l'Autorité de la concurrence

Ombline Ancelin
Avocate associée, Simmons & Simmons, Paris

Koen Platteau
Avocat associé, Simmons & Simmons, Bruxelles

Philippe Février
Associé, MAPP

S'IL EST PAR PRINCIPE LÉGITIME POUR LES LABORATOIRES DE DÉFENDRE LEUR *PRINCEPS*, ILS NE PEUVENT TOUTEFOIS LE FAIRE PAR DES MOYENS QUI NE RELÈVENT PAS DE LA CONCURRENCE PAR LES MÉRITES"

EMMANUEL COMBE

Nous allons nous concentrer sur un moment critique dans la vie d'un médicament, celui de sa générification. Mais il ne faut pas oublier toute la période qui précède l'expiration du brevet, durant laquelle la protection de la propriété intellectuelle permet au laboratoire de rentabiliser sa R&D, dont on sait qu'elle est à la fois coûteuse et risquée. L'Autorité de la concurrence a notamment clairement expliqué dans son avis Médicaments de 2014 que l'enjeu de la générification ne se limite pas à la réduction des déficits des comptes sociaux, mais vise aussi à dégager des ressources nouvelles pour financer des médicaments innovants. Durant cette phase de brevet, les autorités antitrust sont plutôt en retrait, leur rôle principal portant sur le contrôle des concentrations.

Quant au moment critique de l'expiration des brevets, il appelle une certaine vigilance des autorités antitrust. Les laboratoires peuvent en effet mettre en œuvre une grande variété de stratégies visant à limiter la pénétration de médicaments génériques (rallongement de brevet, evergreening, générique propre, différenciation de gamme, *etc.*). S'il est par principe légitime de défendre un *princeps*, les laboratoires ne peuvent toutefois le faire qu'en usant de moyens qui relèvent de la concurrence par les mérites. Nous allons nous pencher successivement sur deux pratiques qui posent problème au regard des règles de concurrence et ont conduit à des décisions importantes, au niveau français et européen : d'abord, le dénigrement, puis les accords de report d'entrée. ■

LES PRATIQUES DE DÉNIGREMENT DES GÉNÉRIQUES

LES ARRÊTS RENDUS DANS LES AFFAIRES *PLAVIX*® ET *SUBUTEX*® DOIVENT INCITER LES LABORATOIRES PRINCEPS À LA PLUS GRANDE PRUDENCE DANS LA MISE EN PLACE DE LEUR STRATÉGIE COMMERCIALE. ILS DOIVENT GARDER À L'ESPRIT QUE, DANS LE CONTEXTE SPÉCIFIQUE DE RIGIDITÉ AU CHANGEMENT ET D'AVERSION AU RISQUE PROPRE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ, L'INSTILLATION D'UN DOUTE SUR LES QUALITÉS D'UN GÉNÉRIQUE PEUT SUFFIRE À CONSTITUER UN DÉNIGREMENT. "

OMBLINE ANCELIN

LE RÔLE DES ÉCONOMISTES EST DE MESURER ET DE QUANTIFIER L'EFFET DES PRATIQUES ET LES DOMMAGES ASSOCIÉS. IL FAUT POUR CELA S'APPUYER SUR DES DONNÉES. DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE, DEUX BASES PRINCIPALES EXISTENT (GERS ET IMS) DANS LESQUELLES TOUT EST CONNU À UN NIVEAU TRÈS FIN (VOLUMES VENDUS, CHIFFRE D'AFFAIRES, PRIX, ETC.), SI BIEN QUE TOUT SE VOIT ! "

PHILIPPE FÉVRIER

OMBLINE ANCELIN

Les deux décisions majeures de l'Autorité rendue en matière de dénigrement dans le secteur pharmaceutique ont été confirmées dans leur totalité par la Cour d'appel de Paris en 2014 et 2015. Pour rappel, dans l'affaire du *Plavix*®, Sanofi avait été condamnée à 40,6 millions d'euros d'amende pour avoir diffusé auprès des médecins et des pharmacies un discours centré sur les différences entre le Plavix® et les génériques, de nature à créer un doute sur l'efficacité et la sécurité des génériques. Dans l'affaire du Subutex®, Reckitt Benkiser et Shering Plough, son distributeur, avaient incité les visiteurs médicaux à diffuser un discours alarmiste sur les risques à prescrire ou délivrer un génériqueur, et élaboré des offres commerciales de nature à saturer les linéaires des pharmacies avec le Subutex®. L'Autorité a infligé une amende de 15,3 millions d'euros à Shering Plough pour abus de position dominante et de 723 000 euros aux deux entreprises pour entente.

La Cour d'appel de Paris a validé l'approche de l'Autorité dans l'affaire du *Plavix*®, en retenant que la communication d'informations mêlées à des informations trompeuses car incomplètes, et dissuasives car ciblées sur un générique et présentées de façon à suggérer un risque, pouvait suffire à caractériser une pratique de dénigrement dans un contexte d'aversion au risque et de rigidité au changement des professionnels de santé. La Cour a également validé le faisceau d'indices (articles de presse, visites, témoignages) retenu par l'Autorité pour caractériser l'existence d'une stratégie globale et structurée de dénigrement. Si la promotion du *princeps* reste possible, elle doit donc se faire dans les limites posées par la pratique décisionnelle. Les arrêts rendus dans les affaires *Plavix*® et *Subutex*® doivent inciter les laboratoires de *princeps* à la plus grande prudence dans la mise en place de leur stratégie commerciale. Ils doivent garder à l'esprit que, dans le contexte spécifique de rigidité au changement et d'aversion au risque propre aux professionnels de santé, l'instillation d'un doute sur les qualités d'un générique peut suffire à constituer un dénigrement.

KOEN PLATTEAU

Quid de la distinction entre bio-équivalence et bio-similarité ?

OMBLINE ANCELIN

Dès lors que la bio-équivalence est reconnue par les autorités de santé, le générique peut être substitué au médicament *princeps*, sans que le laboratoire puisse s'y opposer. En revanche, comme il n'y a pas de stricte « équivalence » entre un médicament biologique et son biosimilaire du fait de nombreuses différences dans les procédés de fabrication, les matières premières utilisées ou même les modes d'action thérapeutiques,, certains pourraient croire qu'il y a plus de place pour la critique d'un biosimilaire. Rien n'est moins sûr car précisément les dossiers fournis par les fabricants de biosimilaires pour obtenir une AMM doivent être plus complets et fouillés qu'un dossier de générique et la biosimilarité reste un concept basé sur la comparabilité avec le médicament biologique de référence. Et, il est très probable que les autorités de concurrence adopteront une approche favorable au développement des biosimilaires considérés comme étant 30 % moins chers que les médicaments de référence. En l'absence de pratique décisionnelle concernant les bio-similaires, il convient dons de rester très prudent, notamment concernant les communications internes (présentations, *etc.*), qui pourraient être retenues comme un indices dans une stratégie globale de dénigrement.

PHILIPPE FÉVRIER

Le rôle des économistes est de mesurer et de quantifier l'effet des pratiques et les dommages associés. Il faut pour cela s'appuyer sur des données. Dans le secteur pharmaceutique, deux bases principales existent (GERS et IMS) dans lesquelles tout est connu à un niveau très fin (volumes vendus, chiffre d'affaires, prix, *etc.*), si bien que tout se voit !

Il est possible de définir la part des produits génériques sur un marché et d'établir une courbe de substitution. Elle présente typiquement un premier pic qui correspond à un effet de stock, puis une croissance lente mais régulière jusqu'à une asymptote, qui diffère en fonction des caractéristiques du marché.

L'étude économique cherche à définir une courbe de substitution contrefactuelle, i.e. la courbe de substitution qui aurait dû être observée sur le marché en l'absence des pratiques. La première étape consiste à définir le marché pertinent. Dans le cas des médicaments, les marchés sont souvent étroits, et une position dominante est donc facile à démontrer (par définition, le *princeps* occupe 100 % d'un marché défini à la DCI). Plusieurs méthodes peuvent alors être employées : compa-

ratifs individuels entre molécules (parfois difficiles car les variations quant à la maladie ou la population touchée sont inévitables), comparaisons à des moyennes, et/ou approche économétrique. Plusieurs variables sont pertinentes à analyser : taille du marché, nombre d'acteurs, conditions tarifaires, *etc.* Les comparaisons à l'international ou entre les marchés ville et hospitalier sont intéressantes pour compléter les analyses mais ne sont en général pas retenues directement pour définir le contrefactuel.

La base du dommage se calcule à partir de la différence entre les deux courbes de substitution (réelle et contrefactuelle), multipliée par la quantité sur le marché (sous l'hypothèse que celle-ci est fixe en raison de la nécessité de la prescription des médicaments). Cela permet d'obtenir le volume de médicaments vendus par le *princeps* qui aurait dû être vendus sous la forme générique. Cette base permet de mesurer différents types de dommages : à l'économie, à l'assurance maladie, pour les différentes parties. Les estimations reposent sur des hypothèses liées aux taux de remise et/ou du taux de marge notamment.

Il faut ensuite définir la durée sur laquelle les dommages sont évalués. C'est une vraie source de débat. La question centrale est de savoir si les pratiques de court terme peuvent avoir des effets de long terme. Est-ce que le dénigrement persiste au-delà des pratiques en raison de l'ancrage du doute instillé chez les professionnels de santé ? Cette question vaut aussi pour le calcul du montant des amendes. Enfin on peut considérer un dommage élargi en regardant les effets que les pratiques auraient pu avoir sur d'autres marchés. La mesure de la gravité des pratiques prend également parfois en compte l'effet de dissuasion des faits reprochés pour d'autres fabricants de générique. Le surprofit pour le *princeps* peut enfin être calculé.

QUESTION DE LA SALLE

Compenser la perte d'opportunité ne revient-il pas à permettre à certains de se payer sur le dos du laboratoire *princeps* ?

PHILIPPE FÉVRIER

L'idée sous-jacente au calcul d'un dommage élargi est que le producteur du générique pouvait avoir une stratégie commerciale au-delà du marché sur lequel il a été dénigré. Si la substitution du médicament dénigré lui permettait de créer des liens avec de nouvelles pharmacies par exemple, il est envisageable que le dénigrement ait eu des effets élargis.

QUESTION DE LA SALLE

Le dénigrement par omission est une originalité par rapport à d'autres secteurs.

OMBLINE ANCELIN

Oui, l'approche n'est pas la même que dans d'autres secteurs. Cela s'explique par le fait que, dans le secteur pharmaceutique en France, la pénétration des génériques passe par la substitution, laquelle est du ressort du pharmacien, alors qu'il est considéré être mal informé sur les génériques et averse au risque. Si cette situation change, que la formation des professionnels de santé s'améliore sur la connaissance des génériques, alors peut-être que le standard pourra être revu.

EMMANUEL COMBE

Dans l'affaire Subutex, le faisceau d'indices est à vrai direassez confondant, notamment par la volonté explicite du laboratoire de « susciter la crainte » d'une substitution chez les pharmaciens. Ce n'est donc pas vraiment un exemple de ce que vous nommez « dénigrement par omission ». ■

LES PRATIQUES DE « PAY-FOR-DELAY »

KOEN PLATTEAU

Les pratiques de « pay-for-delay » *font l'objet d'un développement important ces dernières années, comme le dé*montrent notamment l'enquête sectorielle menée par la Commission en 2009, les rapports de suivi des règlements amiables produits chaque année (6ème rapport en 2015) et les trois décisions rendues par la Commission en matière de « pay-for-delay » : *Lundbeck* (2013), *Servier* (2014) et *Jannssen-Cilag* (2013). Une décision a également été rendue le 12 février 2016 dans ce domaine au Royaume-Uni (affaire *GSK/GUK/Alpharma*, relative à la paroxetine) et dont la publication est attendue et qui fait l'objet d'un recours.

Les affaires *Lundbeck* et *Servier* sont relativement similaires. Dans l'affaire *Lundbeck*, le brevet principal du Citalopram (antidépresseur) avait expiré mais des brevets secondaires (brevets de procédés) étaient encore valides. Lundbeck avait conclu des accords amiables avec des génériqueurs pour qu'ils retardent leur entrée sur le marché. Des accords similaires avaient été conclu dans l'affaire *Servier*, concernant le périndopril, produit phare de Servier Dans l'affaire *Jannsen-Cilag*, le brevet avait expiré, et Jannsen-Cilag avait conclu un accord de "co-promotion" avec Sandoz qui était sur le point de lancer un produit générique concurrent sur le marché néerlandais. Ces trois décisions avaient pour point commun un important transfert de valeur de la part des laboratoires *princeps* en faveur des producteurs de génériques en contrepartie de leur engagement de se retirer du marché ou de retarder leur entrée sur le marché.

Dans ces trois décisions, la Commission a retenu une approche par objet, en complétant cependant son raisonnement avec une analyse par effet dans l'affaire *Servier.*. Cette approche par objet se fonde initialement sur l'affaire de la viande bovine en Irlande (BIDS) dans laquelle des accords avaient été conclus entre concurrents pour mettre en place une politique commune d'assainissement de marché. La CJUE avait considéré que cette restriction *"se heurt[ait] de manière patente à la conception inhérente aux dispositions du traité relatives à la concurrence"*.

Les deux premières décisions font actuellement l'objet d'un recours devant le Tribunal de l'Union, dont les arrêts permettront de voir si le Tribunal valide l'approche par objet retenue par le Commission aujourd'hui très contestée, ou si, au contraire, il considère qu'une analyse par les effets serait plus appropriée, notamment au regard de l'arrêt *Cartes Bancaires*.

Le standard de preuve retenu par la Commission est le suivant : (i) le producteur de génériques était au moins un concurrent potentiel (et non seulement hypothétique) du détenteur de brevets, (ii) le producteur de génériques s'engageait à limiter/reporter son entrée sur le marché et (iii) il y avait eu un transfert de valeur qui avait réduit de façon significative l'incitation du producteur de génériques à se lancer sur le marché. Dans ses décisions, la Commission note par ailleurs quelques facteurs additionnels dont elle tient compte.

Les trois décisions, publiées seulement récemment, sont très factuelles et très détaillées et permettent une analyse plus approfondie de l'approche de la Commission. Il est clair que la position de la Commission a été très influencée par les faits propres à ces affaires, et notamment par des indications sur les intentions des parties, et il faut donc sûrement se garder d'y voir un principe : tout accord amiable en matière de brevet ou toute pratique de pay-for-delay n'a pas vocation à être considéré comme anticoncurrentiel par objet.

OMBLINE ANCELIN

Jusqu'à présent, la Commission européenne n'a condamné que des laboratoires ayant conclus des accords de « pay-for-delay » sous forme de paiements monétaires. Mais la question de savoir si des accords non monétaires pourraient être considérés comme des accords de « pay-for-delay » est aujourd'hui d'actualité aux États-Unis, et risque de se poser dans l'Union européenne. Aux États Unis, l'arrêt fondateur est l'arrêt Actavis (2013), par lequel la Cour Suprême a sanctionné un accord de « pay-for-delay » avec un paiement en cash. Une absence de consensus ressortait des décisions de première instance. Mais, en appel pour la première fois, la 3rd Circuit Court a considéré, dans l'affaire Lamictal du 26 juin 2015, qu'un accord non monétaire consistant, pour un laboratoire *princeps*, à s'engager à ne pas commercialiser son propre générique pendant la période d'exclusivité de 180 jours accordée au génériqueur, en échange d'un report d'entrée du génériqueur sur le marché constituait une pratique de « pay-for-delay » au sens d'Actavis. Pour autant, dans l'affaire Androgel, la conclusion d'un accord de commercialisation sur un marché autre que celui faisant l'objet de la contestation de brevet, en parallèle d'un accord de report d'entrée du générique sur le marché contesté (mais entrée en avance de l'expiration du brevet) n'a pas été qualifié de « reverse payment » settlement. La situation n'est pas aussi avancée en Europe même si la Commission a déjà affirmé par principe que le transfert de valeur issue d'un accord de report d'entrée peut notamment prendre la forme d'un accord accessoire (ou « side-deal ») tel qu'un accord permettant à un génériqueur de pénétrer sur un marché autre que celui visé initialement par la contestation du brevet. La question se pose de savoir si de tels accords pourraient être qualifiés de restriction par objet en l'absence d'autres indices et si une telle restriction pourrait être justifiée par des effets pro-concurrentiels. Les lignes directrices de 2004 concernant l'application de l'article 101(3) rappellent que la Commission peut tenir compte des effets pro-concurrentiels sur un marché distinct de celui où la restriction est observée à la condition que (i) les deux marchés soient liés et que (ii) le groupe de consommateurs soit le même. Pour pouvoir l'appliquer au secteur pharmaceutique, il s'agirait de voir comment définir deux marchés liés et deux groupes de patients identiques.

PHILIPPE FÉVRIER

La problématique est la même que pour le dénigrement, mais calculer le contrefactuel est plus difficile dans le cas des accords de report d'entrée. Il est en effet nécessaire de développer des « modèles d'entrée » pour estimer la date d'entrée du générique dans la situation contrefactuelle. La principale complexité réside dans le fait que toute la dynamique du marché peut être affectée. L'entrée d'un génériqueur peut envoyer un message positif ou négatif sur le marché qui change les décisions d'entrée des autres génériqueurs.

Les mêmes méthodes sont utilisées (comparatifs/approche économétrique). Si deux marchés sont concernés, il faut construire des contrefactuels pour les deux marchés. La grande différence avec le dénigrement est que la dynamique induite par la pratique est inverse. Ici les deux acteurs retirent un surprofit de leur accord, et le génériqueur n'est pas lésé s'il a décidé de participer à l'accord. Il faut donc calculer les deux surprofits, en plus du dommage. D'un point de vue économique il y a tout de même un dommage et un perdant (notamment l'assurance-maladie), même s'il est difficile à caractériser.

QUESTION DE LA SALLE

Le choix de la Commission d'identifier une infraction par objet parait surprenant. Lorsque dans un faisceau indices il y a des pratiques légitimes, deviennent-elles illégitimes du fait de leur appartenance à ce faisceau ?

KOEN PLATTEAU

La Commission avait identifié de très nombreux éléments tendant vers une stratégie globale. Son approche a consisté a additionner ces éléments. On ne peut donc en tirer la conséquence que, prise séparément, chaque pratique constituerait une infraction par objet. C'est seulement en raison de l'addition de l'ensemble de ces éléments qu'une telle infraction a pu être caractérisée. ■

Conception graphique : Yves Bullard - www.yvesbullard.fr