L'Autorité de la concurrence sanctionne le laboratoire Janssen-Cilag et sa maison-mère Johnson & Johnson à hauteur de 25 millions d'euros pour avoir empêché puis limité le développement des médicaments génériques de Durogesic, son médicament princeps.

Publié le 20 décembre 2017

L'essentiel

Saisie par le laboratoire pharmaceutique Ratiopharm[1], devenu Teva Santé, l'Autorité de la concurrence rend aujourd'hui une décision par laquelle elle sanctionne Janssen-Cilag et sa maison-mère Johnson & Johnson à hauteur de 25 millions d'euros pour avoir retardé l'arrivée sur le marché des génériques de Durogesic et freiné, dans un second temps, leur développement.

Durogesic est un antalgique opioïde puissant, dont la substance active est le fentanyl, prescrit pour le traitement de la douleur sévère. Il est notamment délivré aux patients atteints de douleurs chroniques d'origine cancéreuses dont les enfants. Il est prescrit sous forme de patch à apposer sur la peau.

Deux pratiques ont été sanctionnées :

- l'intervention répétée, et juridiquement non fondée de Jannsen Cilag, auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)[2], afin de convaincre l'autorité de santé de refuser l'octroi au niveau national du statut de générique aux spécialités concurrentes de Durogesic, et ce, en dépit de l'obtention de ce statut au niveau européen.

- la mise en œuvre par Jannsen Cilag d'une vaste campagne de dénigrement des génériques de Durogesic, propageant auprès des professionnels de santé exerçant en ville et à l'hôpital (médecins, pharmaciens) un discours trompeur de nature à instiller un doute dans leur esprit sur l'efficacité et l'innocuité de ces génériques, notamment en déformant la portée de la mise en garde que l'AFSSAPS avait décidé de faire inscrire au répertoire des génériques.

Ces pratiques sont graves. Elles ont retardé de plusieurs mois l'arrivée des génériques sur le marché et ont discrédité les médicaments génériques de Durogesic, indépendamment de toute considération de santé publique, en instillant un doute dans l'esprit des professionnels de santé sur leur efficacité et leur sécurité.

La stratégie mise en place par Janssen-Cilag a eu des effets de grande ampleur visant l'ensemble des professionnels de santé susceptibles de prescrire ou dispenser Durogesic et engendrant un manque à gagner pour les laboratoires génériques, dans un contexte marqué par les déficits chroniques des comptes sociaux.

1. L'INTERVENTION JURIDIQUEMENT INFONDÉE DE JANSSEN-CILAG AUPRÈS DE L'AUTORITÉ FRANÇAISE DE SANTÉ

À la suite de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Allemagne à son générique, Ratiopharm, a, comme les textes européens le lui permettent, engagé une procédure de reconnaissance mutuelle, visant à obtenir une AMM dans les différents pays de l'Union - dont la France - où il souhaitait distribuer son médicament. La Commission européenne a accordé cette AMM en octobre 2007 et enjoint les États membres concernés de la suivre dans un délai de 30 jours. Toutefois, Janssen-Cilag s'est immiscé indûment dans la procédure nationale de délivrance de l'AMM avec pour objectif de retarder l'entrée des génériques sur le marché.

- *Les interventions répétées et infondées de Janssen-Cilag auprès de l'AFSSAPS*

Au cours de la procédure de délivrance des AMM concernant les spécialités génériques de Durogesic, Janssen-Cilag a, à plusieurs reprises, écrit à l'AFSSAPS et sollicité l'organisation d'une réunion avec elle. Lors de ces échanges, le laboratoire a remis en cause la décision de la Commission européenne, laissant accroire que l'AFSSAPS pouvait prendre une décision différente de celle prise au niveau européen, alors que cette dernière s'imposait juridiquement à l'agence française.

Pour convaincre l'AFSSAPS, le laboratoire a remis en cause la qualité de générique des spécialités génériques concurrentes de Durogesic, en revenant notamment sur la bioéquivalence, qui avait pourtant été établie, et sur l'existence de différences dans la composition qualitative et quantitative de la substance active, le fentanyl.

> Il avance dans un courrier que Durogesic et ses génériques ne sont pas « *exactement similaires* ».
>
> Dans un argumentaire transmis à l'AFSSAPS, Janssen-Cilag va même jusqu'à remettre en cause l'ensemble de la classe des génériques en indiquant que « *le système en place n'offre pas toutes les sécurités nécessaires* », que les soucis d'économies des laboratoires les amènent à « *chercher des sources d'approvisionnement en dehors de l'Union européenne, impliquant des pays n'offrant pas toujours les garanties de qualité requises (ex : Asie)* »

Il a par ailleurs mis en avant des risques pour la santé publique que la substitution pouvait entraîner chez certains patients : inefficacité ou effets indésirables provoquant un surcroît de souffrance.

> Janssen-Cilag a avancé que la substitution peut engendrer la « *survenue d'inefficacité ou d'effets indésirables inhabituels chez certaines populations de malades (personnes âgées ou fragiles)* », (...) « *Toute substitution chez les*

enfants poserait des difficultés comparables sinon plus importantes. »

- *Un délai exceptionnellement long de délivrance des AMM*

Sensible aux arguments alarmistes présentés par Janssen-Cilag, l'AFSSAPS, dont la mission est de garantir la sécurité sanitaire, a refusé, temporairement, de reconnaître le statut de générique aux médicaments concurrents de Durogesic et ce alors qu'elle ne disposait d'aucune marge de manœuvre pour agir de la sorte, compte tenu de la décision de la Commission européenne.

> Dans un courrier adressé par l'AFSSAPS à Ratiopharm, l'agence de santé justifie le refus de l'octroi du statut de générique à sa spécialité en précisant que « *la quantité de principe actif contenue dans un patch [des spécialités de Ratiopharm] n'est pas la même que celle qui est contenue dans un patch des spécialités de référence DUROGESIC® (…)* ».

L'objectif que s'était fixé Janssen-Cilag dès 2005 au cours d'une réunion interne intitulée « Team ANTI-Génériques Durogesic® », était atteint. Ce n'est que fin 2008, soit plus d'un an après la décision de la Commission européenne, que l'AFSSAPS accorde le statut de générique aux spécialités concurrentes de Durogesic, assortissant cette autorisation d'une mise en garde recommandant une surveillance médicale attentive de certains patients (personnes fébriles, âgées et enfants) en cas de changement de spécialité à base de fentanyl.

2. UNE CAMPAGNE DE COMMUNICATION GLOBALE ET STRUCTURÉE TENDANT À JETER LE DISCRÉDIT SUR LES GÉNÉRIQUES CONCURRENTS DE DUROGESIC

- *Une communication massive auprès des professionnels de santé*

Après l'autorisation de mise sur le marché des génériques de fentanyl transdermique, Janssen-Cilag a diffusé massivement auprès des médecins et pharmaciens exerçant en ville et à l'hôpital, via différents procédés, un discours dénigrant les spécialités concurrentes de Durogesic, les présentant comme des génériques atypiques.

Le discours soulignait les différences de quantité de principe actif contenue entre les différents patchs, ainsi que leur différence de taille.

> Le laboratoire princeps a préconisé à ses visiteurs médicaux d'insister sur le fait que les patchs génériques « *n'ont pas la même composition, ni la même quantité de fentanyl et taille que le patch de Durogesic* ».

Janssen-Cilag laissait aussi entendre que la procédure d'octroi d'AMM des médicaments génériques ne serait pas suffisamment protectrice de la sécurité et de la santé des patients, en insistant notamment sur le caractère allégé des dossiers soumis en ce qu'ils contiennent seulement des études de bioéquivalence.

Pour diffuser ce message, ce sont 300 visiteurs médicaux, qualifiés de « commando » qui ont été formés. Une lettre d'information médicale a été largement diffusée auprès de l'ensemble des médecins et pharmaciens de ville et d'hôpital, par courrier, courriel, fax et dans la presse spécialisée. Des formations à distance et des appels téléphoniques de médecins aux pharmaciens d'officines complétaient le dispositif.

> La mise en œuvre de ces actions a été confirmée par de nombreux témoignages :
>
> La pharmacie, située à Paris, a précisé au cours de l'instruction : « *quand le générique est sorti, le laboratoire nous a appelés pour nous conseiller de continuer sous Durogesic® des traitements déjà initiés sous ce produit (et de ne pas passer au générique) (…) Le laboratoire fabricant de Durogesic® nous a également proposé des formations à l'époque de la sortie des génériques de Durogesic®. Ces formations rappellent le produit, sa délivrance, etc.* »
>
> La pharmacie d'un centre commercial à Lyon, quant à elle a indiqué : « *Nous avons reçu la visite de Janssen-Cilag au moment de la sortie du générique. La personne qui est venue (…) nous a conseillé de ne pas délivrer le générique*. »
>
> Le pharmacien responsable du centre hospitalier de Roanne a précisé que les visiteurs médicaux de Janssen-Cilag l'ont informé au cours d'une visite de « *l'arrivée de produits concurrentiels ''non génériques'' (Nycomed,*

Ratiopharm), donc ''non substituables'' ».

- *Un détournement de la mise en garde de l'AFSSAPS*

Le laboratoire a déformé le contenu de la mise en garde émise par l'AFSSAPS en procédant à une présentation inexacte et incomplète des risques liés à la substitution, véhiculant ainsi auprès des professionnels de santé un discours anxiogène. L'AFSSAPS a d'ailleurs adressé un courrier à Janssen-Cilag, afin de rectifier les inexactitudes de la lettre envoyée aux pharmaciens car certaines formulations « *ne reflèt[ai]ent pas exactement la teneur de la position que l'Afssaps a prise* ».

Janssen-Cilag a insisté, dans la « *lettre d'information médicale* », sur le risque lié à la substitution du princeps par le générique, alors que la mise en garde visait indifféremment tous les cas de substitution (« *spécialité de référence par spécialité générique, spécialité générique par spécialité de référence ou spécialité générique par spécialité générique* »).

Par ailleurs, la mise en garde faisait état de risques particuliers en cas de changement de traitement pour certaines catégories de personnes (patients fébriles, âgés et enfants) tout en précisant que ces risques pouvaient être écartés par une surveillance médicale. Or, le laboratoire ne précise ni les catégories de personnes à risques ni qu'une surveillance peut être mise en place. Au contraire, il a laissé entendre que tout changement de patch de fentanyl en cours de traitement pouvait entraîner un risque particulier, et de facto, était à éviter.

> *« il convient de ne pas passer d'un patch à l'autre en cours de traitement », qu'« un patient initié sous Durogesic® doit rester préférentiellement sous Durogesic » ou encore qu'il convient de « veill[er] à l'absence de changement de marque de patch de fentanyl en cours de traitement »*

Les économiseurs d'écran installés sur les ordinateurs de médecins évoquaient aussi une mise en garde « *spéciale* », qui reprenait le texte de la mise en garde entouré de plusieurs panneaux de signalisation triangulaires évoquant l'existence d'un danger.

Enfin, Janssen-Cilag a insisté sur le caractère prétendument inédit de la mise en garde adoptée par l'AFSSAPS, alors que cette possibilité n'avait été introduite dans le code de la santé publique que peu de temps auparavant.
Ces déclarations ont reçu un large écho chez les professionnels de santé. En effet, tant les médecins que les pharmaciens ont eu des réticences à délivrer des génériques craignant que leur responsabilité soit mise en cause :

> Une cancérologue exerçant à Lille, a souligné : « *La déléguée me mettait en garde du risque pour les patients (…) le discours des délégués était très insistant. Ils faisaient pression pour faire passer leur message. Ce message tendait à me culpabiliser, par exemple laissait entendre que les patients à qui j'aurais prescrit le générique seraient rattrapés par la douleur* » (cotes 38720 et 38721).

> Une pharmacie, située à Lyon, a indiqué : « *Nous avions eu un message sur l'efficacité moindre du générique [de Durogesic®] et n'étions pas enclins à substituer. D'autant plus que les ordonnances comportaient la mention ''non substituable''*

Ce discours trompeur a eu pour effet de susciter de fortes inquiétudes chez les professionnels de la santé, rencontrant un écho d'autant plus important qu'il subsiste chez ces derniers une certaine réticence vis-à-vis des médicaments génériques, laquelle s'explique notamment par leur méconnaissance des procédures d'autorisation de mise sur le marché, par leur mauvaise appréhension du cadre réglementaire relatif à la substitution et par leur volonté de se prémunir contre tout risque de voir leur responsabilité civile ou pénale engagée.

Des pratiques graves, de grande ampleur, qui ont pesé sur les comptes sociaux

Les pratiques mises en place par Janssen-Cilag sont graves. Elles ont retardé l'arrivée des génériques sur les marchés et empêché leur développement.

Par ses interventions répétées auprès de l'AFSSAPS, Janssen-Cilag est parvenu à retarder de plusieurs mois la procédure de délivrance des autorisations de mise sur le marché aux spécialités génériques concurrentes de Durogesic® et la reconnaissance de leur statut de générique. Le laboratoire princeps a ainsi pu

bénéficier, de manière indue, de la prolongation de son monopole sur les marchés concernés.

Pendant cette période, l'effet d'éviction des concurrents de Durogesic a été quasiment absolu, en rendant impossible la commercialisation des spécialités concurrentes génériques de Durogesic induisant un manque à gagner pour les laboratoires génériques et un surprix à payer pour les consommateurs, dans un contexte marqué par les déficits chroniques des comptes sociaux.

La campagne de dénigrement mise en place auprès des professionnels de santé exerçant à l'hôpital et en ville a été d'une grande ampleur, comme en atteste les publics cibles touchés :

- 12 800 officines ont été concernées par l'entretien confraternel, soit un peu plus de la moitié des officines françaises.

- 83 % des pharmaciens interrogés par Janssen-Cilag, dans le cadre d'une étude évaluant les effets de sa campagne, ont mémorisé « *les risques liés au changement de spécialité à base de fentanyl* » ;

- 12 000 médecins généralistes ont notamment disposé de l'économiseur d'écran.

Cette campagne de dénigrement, mise en œuvre en 2008 et 2009, a concouru au faible taux de pénétration des génériques de Durogesic, en amplifiant les effets de la mise en garde adoptée par l'AFSSAPS, participant à la décision des pouvoirs publics d'imposer, en janvier 2011, un tarif forfaitaire de responsabilité après avoir constaté que les objectifs de substitution n'avaient pas été atteints. Janssen-Cilag, lui-même, n'avait pas anticipé un taux de substitution aussi faible que celui observé.

En conséquence, l'Autorité a prononcé une sanction de 25 millions à l'encontre de Janssen-Cilag et de sa maison-mère Johnson & Johnson.

Pour mémoire, l'Autorité a précédemment déjà sanctionné des pratiques de dénigrement à l'encontre de laboratoires pharmaceutiques

En 2013, l'Autorité de la concurrence a sanctionné le laboratoire Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 millions d'euros pour avoir mis en place une stratégie de dénigrement à l'encontre des génériques de Plavix® (voir communiqué du 14 mai 2013).

La même année, l'Autorité de la concurrence a sanctionné à hauteur de 15,3 millions d'euros le laboratoire pharmaceutique Schering-Plough pour avoir entravé l'arrivée du générique de son médicament princeps Subutex® (voir communiqué de presse du 19 décembre 2013).

[1]Ratiopharm avait également sollicité le prononcé de mesures conservatoires. L'Autorité a rejeté cette demande, considérant que les conditions requises n'étaient pas réunies mais avait poursuivi l'instruction du dossier au fond. En 2015, Teva s'est désistée.
[2]L'AFSSAPS est depuis devenue l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
[3]Le TFR permet d'imposer un montant nominal de remboursement unique pour princeps et génériques déchargeant le pharmacien d'officine de son obligation de substitution du princeps par le générique

DÉCISION 17-D-25 DU 20 DÉCEMBRE 2017

relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur des dispositifs transdermiques de fentanyl

Consulter le texte intégral

Contact(s)

Virginie Guin
Directrice de la communication
01 55 04 02 62
Contacter par mail

Yannick Le Dorze
Adjoint à la directrice de la communication
01 55 04 02 14
Contacter par mail