LETTRE D'INFORMATION ET DE VEILLE **N°2-Mai 2004**

Sommaire **pages**

Le fait marquant du mois « *Les génériques du Mopral arrivent en France* »	1
Les dernières décisions Juridiques	2-3
Les nouveaux Certificats Complémentaires de protection (CCP)	4
Les nouveaux Génériques inscrits au répertoire	4
Les nouveaux articles disponibles sur le site COPIMED	5
Les nouvelles Etudes de Produits disponibles sur le site COPIMED	5
Les nouveaux Brevets ou Demandes de Brevet publiés	5

L'anti-ulcéreux **Mopral®** (**oméprazole**) d'Astrazeneca a vu son brevet prorogé par **le CCP 92 C 0352** expirer le 15 avril 2004. De nombreux laboratoires de génériques (les 14 génériqueurs sont Arrow Génériques; Gayrard Pascale, Arrow Génériques (exploitant); BIOGARAN; EG LABO ; laboratoires G GAM ; Sandoz ; laboratoires Irex ; laboratoires Dexo ;
laboratoire Ivax SAS (exploitant) ; Merck Génériques ; laboratoire Qualimed ; laboratoire ratiopharm ; laboratoire RPG Aventis et laboratoires Teva Classics) étaient « dans les starting-blocks » pour vendre des génériques du médicament le plus vendu en France (400 millions d'euros de remboursements en 2002) à sa tombé dans le domaine public. Cependant ils ont du attendre la **décision du 08 mai 2004** parue au journal officiel, portant modification au répertoire des groupes génériques**.**

Mais depuis le 5 mai 2004, le décret d'application n° 2004-394 (Journal Officiel du 6 mai 2004) prévu dans la loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2004 modifie la procédure d'inscription au répertoire des génériques. Désormais, le Direction Générale de l'Afssaps "informe dans un délai d'un mois le titulaire de l'AMM de la spécialité de référence de la délivrance d'une AMM pour une spécialité générique. A l'issue d'un délai de 60 jours suivant cette information, le directeur général de l'agence procède à l'inscription de la spécialité générique au répertoire des groupes génériques". L'inscription dans un groupe générique sera ainsi effective dès l'obtention de l'AMM par une spécialité générique. La commercialisation sera donc plus rapide pour les spécialités dont le brevet est échu.

Même si le si le brevet sur le principe actif **est tombé dans le domaine public en France,** Astrazeneca se réserve la possibilité de poursuites juridiques car le groupe pharmaceutique dispose toujours de brevets concernant différentes formulations à base d'oméprazole[1].

Pour l'heure, la Commission européenne [2] a ouvert une enquête antitrust sur le **Losec®/ Prilosec®** (**oméprazole**). Selon la Commission, Astrazeneca pourrait avoir utilisé « d'une manière abusive le système de brevets et d'autres procédures réglementaires pour commercialiser des produits pharmaceutiques ». La Commission se déclare « convaincue que ces pratiques étaient excessives et avaient pour but de bloquer ou de retarder l'entrée des produits génériques sur le marché » et soupçonne le laboratoire d'avoir fait « de fausses déclarations » devant les « offices nationaux des brevets en vue d'obtenir des certificats complémentaires de protection » pour le médicament. Pour Astrazeneca, ces accusations sont dénuées de tout fondement.

Conformément aux règles de la procédure communautaire, Astrazeneca a présenté sa défense par écrit et a demandé la tenue d'une audition confidentielle courant février 2004.

Rappelons que dans le cadre d'un litige opposant Hässle AB (le titulaire du brevet de base **EP 5129** protégeant l'**OMEPRAZOLE**) à Ratiopharm sur la validité d'un certificat

[1] Voir étude de produit disponible en libre accès sur le site COPIMED et l'article la loi Hatch-Waxman contenant un résumé du procès au Etats-Unis concernant le losec(oméprazole).
[2] Voir premières conclusions datant de juillet 2003 (rubrique jurisprudence)

complémentaire de protection (CCP) délivré à Hässle par l'office allemand des brevets. La Cour de justice des communautés européennes (CJCE) a jugé le CCP en question invalide en Allemagne. La CJCE a ainsi estimé que « s'agissant des médicaments à usage humain, la notion de « première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté » renvoie uniquement à la première autorisation requise par les dispositions sur les médicaments, au sens de la **directive 65/65/CEE**.
La CJCE a également jugé qu'un CCP « qui, en méconnaissance des dispositions de l'article 19 du **règlement n° 1768/92** a été délivré alors qu'une première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté avait été obtenue avant la date de référence fixée à cette disposition est nul, en vertu de l'article 15 de ce même règlement ».

*

Les dernières décisions Juridiques

-30 Janvier 2004- Une décision de la 4ème Chambre de la Cour d'Appel de Paris en matière de Certificat Complémentaire de Protection valide un CCP fondé sur une 2ème AMM (par revalidation et abrogation de la 1ère AMM). Arrêt en appel du jugement rendu le 9 mai 2000 (GLAXO c/ COOPER et NEWMED (intimée).

Cette nouvelle décision est a rapprocher avec plusieurs affaires *TGI Paris , 28 mars 2000, Glaxo c/ Flavelab et TGI Rennes 2è ch.19 mars 2001, Lilly c. Flavelab, PIBD 724,III-365*

Pour plus d'information voir article LE CERTIFICAT COMPLEMENTAIRE DE PROTECTION sur le site COPIMED.

-29 avril 2004- Une décision de la CJCE, en date 29 avril 2004, réaffirme une protection unique des données de l'AMM en refusant une protection administrative indépendante pour les extensions de gamme.

L'exclusivité des données garantit aux produits pharmaceutiques de marque une protection du marché pendant une période de 10 ans pour la France, car pendant cette période, les autorités compétentes ne peuvent pas accepter des demandes d'enregistrement pour des médicaments génériques.

Cependant une question se posait de savoir si le délai de 10 ans s'applique à partir de l'octroi de la première AMM, ou au contraire à partir des AMM successives présentées à chaque évolution du produit.

La CJCE[3] est venu conclure en faveur des génériques en considérant qu'une « spécialité pharmaceutique **essentiellement similaire** à un produit autorisé depuis au moins 6 ou 10 ans dans la communauté pouvait obtenir une AMM sur la base d'un dossier abrégé pour **toutes les indications thérapeutiques, forme de dosage, doses ou posologies déjà autorisée pour**

[3] *3 mars 1988, JOCE 6 avril 1988, PIBD 1988.436.III.267 (Affaire Generics UK)*

ledit produit, peu importe que chacune de ces autorisations datent ou pas de plus de 6 ou 10 ans selon les cas ».

Cette position favorable **aux génériques a été contredite le 26 novembre 2001 dans l'arrêt Laboratoires NEGMA / AFSSAPS, dans lequel le Conseil d'Etat a pris position en faveur d'une protection de 10 ans pour chaque extension de gamme du principe actif.**

Le nouvel arrêt de la CJCE, en date 29 avril 2004, rendu dans l'affaire NOVARTIS, pourrait dans une certaine mesure mettre fin à cette exception française.

Rappelons encore qu'une directive du parlement européen modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (**Directive 2004/27/CE** publiée au Journal officiel de l'Union européenne du 30 avril 2004) vise à prévoir la même période de protection de données pour les produits autorisés dans le cadre de la procédure centralisée. La période prévue est **de 8 ans de protection de données et de 2 ans supplémentaires de protection de commercialisation.** Les produits qui feront référence aux données après les 8 ans de protection ne pourront pas être commercialisés avant deux ans à partir de la fin de cette période. De plus, les médicaments pour lesquels une ou plusieurs nouvelles indications, apportant un bénéfice clinique important par rapport aux thérapies existantes, seront autorisées dans la période de 8 ans de protection de données pourront bénéficier d'une année de protection supplémentaire.
Le Parlement a également voté une nouvelle disposition qui permettra de rendre plus claire l'application dans le temps des dispositions concernant la protection de données. Ces nouvelles périodes s'appliqueront uniquement pour les médicaments de référence pour lesquels les demandes d'autorisation sont déposées après la date d'entrée en vigueur de ces nouvelles dispositions (au plus tôt en 2005). La Commission considère que cette disposition est particulièrement importante dans le contexte des nouveaux Etats membres qui devront aligner leurs dispositions nationales avec la nouvelle législation.

En outre, des amendements adoptés ont complété la définition du médicament générique, en y introduisant les notions d'isomérie, de complexe, de polymorphisme cristallin, d'ester et de sel, alors que la définition actuelle repose uniquement sur la notion de substance bioéquivalente.

Remarque :On peut penser que c'est à ces dispositions que le Ministre Douste-Blazy faisait référence en annonçant le 17 mai l'accélération du développement des médicaments génériques dans le cadre de la réforme de l'assurance-maladie, par l'abaissement de 15 (?!) à 10 ans du délai avant lequel une molécule pourra passer dans le domaine public pour être copiée.

Son annonce pour le moins ambiguë reposerait simplement sur la transposition en droit français de ce droit communautaire.

**

Nous mettons à votre disposition les retranscriptions des décisions importantes concernant les médicaments et plus particulièrement les affaires de contrefaçon.

***

Les nouveaux Certificats Complémentaires de protection (CCP)

-Les CCP concernant l'HORMONE DE CROISSANCE (04C0005), LE FULVESTRANT (04C0006), LE TRASTUZUMAB (04C0007), LA LEVODOPA (04C0008) et l'APREPITANT (04C0010) ont été publiés dans le « Bulletin Officiel de la Propriété Intellectuelle » (BOPI 04/21) au mois de mai 2004.

-Le CCP concernant la GOSERELINE (92C 196) a expiré en mai 2004

*****

Les nouveaux Génériques inscrits au répertoire

Par Décision du 8 mai 2004 portant modification au répertoire des groupes génériques mentionné à l'article R.5143-8 du Code de la Santé Publique 7 nouvelles molécules et une association de deux composés ont été ajoutés au Répertoire.

AMISULPRIDE
BUDESONIDE
CAPTOPRIL + HYDROCHLOROTHIAZIDE
CHLORMADINONE
CITALOPRAM (BROMHYDRATE DE)
FAMOTIDINE
OMEPRAZOLE
PAROXETINE#(CHLORHYDRATE DE)

#Ce dernier produit est inscrit au registre alors que plusieurs CCP n'ont pas encore expiré. Les brevets en vie concernent des formes cristallines semi-hydratées ou de nombreux procédés de synthèse.

****

Les articles disponibles sur le site COPIMED

- Un nouvel article concernant les **génériques des traitements du SIDA** peut être consulté sur le site **COPIMED**

Plusieurs articles concernant les CCP, les AMM et la contrefaçon, la brevetabilité des inventions dans le domaine de la chimie et des médicaments ou encore la loi Waxman-Hatch aux Etats-Unis peuvent être consultés sur le site **COPIMED**.

Les nouvelles Etudes de Produit disponibles sur le site COPIMED

1) 38 rapports d'étude de produit sont disponibles en libre accès

2) Des rapports de liberté d'exploitation concernant plus de 120 produits peuvent être commandés. La liste est disponible sur demande ou consultable sur le site **COPIMED**, rubrique ETUDES DE PRODUIT.

- Les rapports d'étude de produit concernant le saquinavir, le ritonavir, l'indinavir, le nelfinavir , l'amprénavir, la zidovudine, la zalcitabine, la stavudine, la lamivudine, la didanosine, la névirapine et l'éfavirenz peuvent être commandés.

******

Les nouveaux Brevets ou Demandes de Brevet publiés en Avril-Mai 2004

Un certain nombre de nouveaux procédés concernant des produits brevetés ont été publiés **L-RIBAVIRIN** (CLARIANT LIFE SCIENCE), **CEPHEMS** (SHIONOGI) **…**

Plusieurs publications concernant des intermédiaires ou nouvelles formulations de produits encore sous le coup de DPI ont été rendues publiques : **PRAVASTATIN** (ANDRX PHARMACEuTICALS), **SALMETEROL et BUDESONIDE** (GALEPHAR) , **PAROXETINE** (SMITHKLINE BEECHAM) , **FEXOFENADINE** (TEXCONTOR), **DIOSMINE** (**LABORATOIRES INNOTHERA),** **CLOPIDOGREL**(CIPLA LTD) **…**

Une liste exhaustive des nouvelles publications du mois peut-être trouvée sur le site **COPIMED.**