

# **ROIT PHARMACEUTIQUE: UN APERÇU GLOBAL**

Valérie Junod\*, *Dr. iur. (Genève), J.S.M. (Stanford Law), LL.M. (Penn Law)*.

*Avocate et enseigne le droit pharmaceutique*

*à la Faculté de droit de l'Université de Genève, Suisse*

---

1. Préambule
2. Brevets et exclusivités
  - 2.1. Le rôle central des brevets
  - 2.2. Exclusivités et AMM
  - 2.3. La multiplication séquentielle des brevets et des périodes d'exclusivité
  - 2.4. L'invalidation des brevets liée à la procédure d'AMM américaine
  - 2.5. Les implications sur le droit de la concurrence
3. Les essais cliniques
  - 3.1. Essais cliniques et AMM
  - 3.2. Essais cliniques et fixation du prix des médicaments
  - 3.3. Essais cliniques et publicité
  - 3.4. Essais cliniques et période supplémentaire d'exclusivité
  - 3.5. Essais cliniques et responsabilité pour les dommages causés aux patients
4. Promotion des médicaments
  - 4.1. Publicité et AMM
  - 4.2. Publicité et systèmes de sécurité sociale
  - 4.3. Publicité et concurrence déloyale
  - 4.4. Publicité et responsabilité pour le fait des produits
5. Conclusion

---

*Notice biographique*

*Summary*

*About the author*

*Contact information*

**Abstract :** Cet article examine les particularités du droit pharmaceutique. Le terme "droit pharmaceutique" peut prêter à confusion, en ce sens qu'il s'agit du droit propre à un secteur économique, et non pas d'un droit unifié ou codifié. Le droit pharmaceutique présente toutefois certaines caractéristiques qui justifient une analyse globale. Ces caractéristiques concernent tant la multitude des normes conjointement applicables que leur interdépendance. Par exemple, le droit des

---

\* Elle remercie, pour leurs précieuses remarques, Tony Reynard ainsi que Betty et Charles-André Junod.



essais cliniques et le droit de publicité pour les médicaments se recoupent en partie, ne serait-ce que parce que la ligne de démarcation entre recherche impliquant des médecins et promotion auprès des médecins est, dans la pratique, de plus en plus floue. De même, le droit des brevets et le droit de la concurrence sont étroitement liés, en ce que le rejet d'un brevet pharmaceutique provoque – quasi-systématiquement aux Etats-Unis – l'ouverture d'actions en dommages-intérêts pour violation du droit de la concurrence.

L'article explore plusieurs thèmes du droit pharmaceutique de manière à mettre en lumière les interactions entre les différentes réglementations. L'objectif est de donner un aperçu global, même si nécessairement partiel, de la matière. Les lois étudiées sont celles des Etats-Unis, de l'Union européenne et de la Suisse. Cette approche permet aussi de souligner plusieurs points communs des réglementations nationales.

## 1. Préambule

Contrairement au droit civil ou au droit pénal, le droit pharmaceutique n'est pas codifié. A l'instar du droit bancaire ou du droit de l'art, il est défini par le secteur économique qu'il règle.

Le droit pharmaceutique présente deux particularités. Premièrement, il puise dans des réglementations à la fois nombreuses et de nature très différente, par exemple, celles relatives à la propriété intellectuelle, à la mise sur le marché de médicaments, au remboursement social des médicaments, à la concurrence, à la publicité ou à la responsabilité du fait des produits. Deuxièmement, ces réglementations interagissent étroitement: une décision prise dans un cadre légal spécifique déterminera l'application d'autres normes relevant d'une autre réglementation.

Par conséquent, les différents acteurs de ce secteur doivent avoir une vue globale et stratégique de ces réglementations. Un avocat peut difficilement, par exemple, donner des conseils en matière de propriété intellectuelle sans avoir à l'esprit les possibles répercussions sur le droit de la concurrence; de même, une société pharmaceutique ne concevra pas ses essais cliniques sans réfléchir à l'impact sur ses campagnes promotionnelles qu'elle compte ensuite mener; un tribunal chargé de trancher une affaire de responsabilité pour le dommage causé à un patient par un médicament tiendra compte des décisions adoptées par l'autorité d'enregistrement<sup>1</sup> au sujet des effets indésirables du médicament à mentionner sur sa notice d'emploi.

---

<sup>1</sup> L'autorité d'enregistrement est celle compétente pour statuer sur la demande d'une entreprise pharmaceutique tendant à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). L'entreprise ne peut commercialiser son médicament avant d'avoir reçu cette AMM. Cf. aux Etats-Unis 21 United States Code (U.S.C.) §355 (a); dans l'Union européenne: article 6 de la Directive consolidée 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain; en Suisse: article 9 al.1 de la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPTh).



Cet article met en lumière les principales *interactions entre les différentes réglementations* qui constituent le droit pharmaceutique<sup>2</sup>. Son objectif est d'indiquer comment ces réglementations appréhendent, influencent ou corrigent les effets de situations nées sous l'égide d'autres réglementations.

L'article explore ce vaste domaine en se concentrant sur trois étapes du développement du médicament: les brevets, les essais cliniques et la publicité. Il vise les *médicaments*, et avant tout ceux des sociétés innovantes, par opposition aux médicaments génériques. Les pays pris en considération pour cette analyse sont les Etats-Unis, l'Union européenne et la Suisse, sans pour autant effectuer une comparaison directe entre les droits de ces pays.

## 2. Brevets et exclusivités

### 2.1. Le rôle central des brevets

Une invention peut bénéficier d'un brevet à condition – notamment – nouvelle et non-évidente<sup>3</sup>. En droit américain et européen, la personne qui requiert le brevet doit démontrer que ces deux conditions sont remplies<sup>4</sup>. La preuve à apporter n'est toutefois pas très, tant d'un point de vue juridique que pratique. Ainsi, dans le domaine pharmaceutique, au stade de la procédure d'obtention du brevet, il suffit généralement de fournir les résultats de tests *in vitro*, voire d'études sur des animaux. Les premiers brevets sur le médicament sont d'ailleurs requis très tôt dans son processus de développement, c'est-à-dire avant le démarrage des essais cliniques nécessaires pour démontrer la sécurité et l'efficacité du médicament. La compétition entre entreprises rivales pour breveter en premier une invention et le grand nombre de brevets déposés chaque année rendent nécessaire le dépôt précoc des brevets.

D'un point de vue économique, l'industrie pharmaceutique est bâtie sur les brevets: rares sont les médicaments qui, au moment de leur introduction sur le marché, n'étaient pas protégés par un brevet. En effet, une société pharmaceutique innovante n'investira normalement pas dans une voie de recherche si elle n'est pas raisonnablement certaine de pouvoir la protéger efficacement et durablement par un brevet. A quoi bon investir des dizaines de millions (jusqu'à USD 880 millions

---

Aux Etats-Unis, l'autorité d'enregistrement est la FDA (Food and Drug Administration). En Suisse, il s'agit de Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques). Dans l'Union européenne, il existe trois procédures différentes d'obtention des AMM; la procédure centralisée est gérée par l'EMA (European Medicines Agency).

<sup>2</sup> Il va sans dire que l'analyse est forcément sommaire, cet article ne pouvant prétendre à l'exhaustivité. Par exemple, l'impact de la législation boursière, en particulier les obligations des sociétés pharmaceutiques cotées d'informer leurs actionnaires, n'est pas traitée ici, mais a fait l'objet d'un autre article de l'auteur (Les devoirs d'information des sociétés cotées envers leurs investisseurs, notamment dans le secteur pharmaceutique, publié à la SJ 2005. p.185 et suivantes).

<sup>3</sup> Cf. par ex. article 1 de la Loi fédérale sur les brevets (LBI).

<sup>4</sup> En Suisse, l'Institut fédéral de la propriété intellectuelle, autorité chargée de délivrer le brevet national suisse, ne vérifie pas si ces deux conditions sont remplies. Article 59 alinéa 4 LBI.



d'après les estimations élevées<sup>5</sup>) dans des procédures longues (10-12 ans selon les estimations élevées) et très risquées (1 chance sur 10'000 médicaments testés au départ<sup>6</sup>), si le résultat final - un nouveau médicament au bénéfice d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)<sup>7</sup> - peut être copié immédiatement par un tiers à même de le commercialiser à un prix nettement inférieur. C'est pourquoi la recherche consentie par une société pharmaceutique doit s'appuyer sur un brevet fort.

## 2.2. Exclusivités et AMM

Bien que les brevets soient la règle dans le secteur pharmaceutique, il arrive que des médicaments soient développés et commercialisés bien qu'ils n'aient jamais été protégés par un brevet<sup>8</sup> ou que leur brevet ait déjà expiré au moment de leur mise sur le marché<sup>9</sup>.

Pour encourager l'industrie à mettre sur le marché des médicaments qui ne bénéficient pas de la protection du brevet ou qui ne bénéficient plus que d'une protection trop brève, le législateur a introduit d'autres protections.

La principale protection ne figure pas dans le droit des brevets, mais dans le droit réglementaire relatif aux AMM. Une société qui obtient une AMM pour un médicament réellement nouveau peut obtenir de cinq (Etats-Unis<sup>10</sup>) à dix ans (Union Européenne<sup>11</sup> et Suisse<sup>12</sup>) d'exclusivité. Cette exclusivité est indépendante du brevet, puisqu'elle est octroyée que le médicament soit ou non couvert par un brevet. Ses effets sont cependant aussi efficaces si ce n'est davantage que du brevet. Pendant la durée de l'exclusivité, l'autorité compétente pour délivrer les AMM ne pourra pas octroyer d'AMM à un médicament concurrent (généralement un géné-

---

<sup>5</sup> Joseph A. DiMasi, Ronald W. Hansen & Henry G. Grabowski, The price of innovation: new estimates of drug development costs, 22(2) *Journal of Health Economics* 151-185 (March 2003).

<sup>6</sup> Cf. PhRMA, *Pharmaceutical Industry Profile 2005*, PhRMA Members R&D Investment Continues to Increase, Chapter 1, p.4.

<sup>7</sup> L'AMM est l'autorisation que la société pharmaceutique doit obtenir avant de pouvoir commercialiser son médicament. Cette autorisation est délivrée par l'autorité administrative si la société requérante lui a fourni la preuve de la sécurité et de l'efficacité de son médicament. Cette preuve figure dans un volumineux dossier qui contient les résultats des tests en laboratoire, des études sur des animaux, des essais cliniques conduits sur des personnes volontaires, ainsi qu'un descriptif précis de la fabrication du médicament.

<sup>8</sup> L'absence totale de brevet peut s'expliquer par exemple par le fait qu'un même produit avait déjà été breveté ou commercialisé dans le passé, que l'invention qu'incorpore le médicament avait été révélée par la littérature, ou que l'inventeur n'a pas engagé en temps voulu ou mené à terme les démarches pour obtenir un brevet.

<sup>9</sup> Comme le brevet dure 20 ans à partir de la requête de brevet, il expirera avant la mise sur le marché si la procédure pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM) - en comptant les tests pré-cliniques et les essais cliniques - prend plus de 20 ans.

<sup>10</sup> 21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(ii) et §355(j)(5)(F)(ii).

<sup>11</sup> Dans l'Union européenne, la protection accordée aux nouvelles substances s'étend au total sur 10 ans (le système "8+ 2"). Cf. article 10.1 de la Directive consolidée 2001/83.

<sup>12</sup> En Suisse, voir les articles 12 LPT et 17 de l'Ordonnance sur les médicaments (OMéd).



rique) si la sécurité et l'efficacité de ce second médicament se fondent sur les essais cliniques menés par la société protégée par l'exclusivité<sup>13</sup>.

Lorsque, au moment de l'octroi de l'AMM, le médicament dispose d'un brevet qui n'est pas encore échu, il peut bénéficier d'une prolongation de son brevet. Cette prolongation est conditionnelle à l'octroi de l'AMM. Elle sert à assurer une durée de protection *effective* - c'est-à-dire une durée de *vie utile* après AMM - d'environ 15 ans. Autrement dit, la durée de vie du brevet écoulee avant l'AMM est compensée par une protection, intitulée, dans l'Union européenne<sup>14</sup> et en Suisse<sup>15</sup>, *certificat complémentaire de protection* (CCP) et, aux Etats-Unis, "*patent restoration*"<sup>16</sup>.

Pour assurer le marché commun et la libre circulation des marchandises, le législateur européen a voulu que la protection conférée par le CCP expire à la même date dans tous les pays de l'Union européenne<sup>17</sup>. En conséquence, la durée du CCP, définie par le Règlement européen 1768/92, se calcule à partir de la première AMM délivrée dans n'importe quel Etat membre<sup>18</sup>; le fait que le médicament n'a pu être commercialisé que bien plus tard dans certains pays n'y change rien<sup>19</sup>. Il s'ensuit que l'intérêt économique que représente le CCP varie en fonction de l'ordre dans lequel les AMM ont été délivrées. Si la première AMM est accordée dans un Etat au marché peu attractif et que les autres Etats tardent à octroyer leur AMM, la société pharmaceutique va "perdre" partie des retombées économiques attachées au CCP. Le CCP illustre l'importance stratégique que revêt l'ordre dans lequel sont demandées et obtenues les AMM.

### 2.3. La multiplication séquentielle des brevets et des périodes d'exclusivité

Un brevet ne dure que 20 ans<sup>20</sup>, dont une bonne partie s'écoule inutilement avant que le médicament ne puisse être mis en vente. C'est pourquoi une société pharmaceutique a un intérêt économique manifeste à exploiter le droit des brevets, en obtenant le maximum de brevets successifs couvrant des améliorations consécutives du médicament.

<sup>13</sup> Pour plus d'informations sur les périodes d'exclusivité (communément appelée "*marketing exclusivities*", "*data protection*" ou "protection du premier requérant"), voir Valérie Junod, *Drug Marketing Exclusivity Under United States and European Union Law*, 59(4) *Food & Drug L.J.* p.479-518 (2004).

<sup>14</sup> Dans l'Union européenne, voir le Règlement (CEE) n° 1768/92 du Conseil, du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 182, p. 1).

<sup>15</sup> Cf. article 140a et suivants LBI.

<sup>16</sup> Aux Etats-Unis, voir 35 U.S.C. 156 et 21 C.F.R. 60. La durée maximale ainsi obtenue est de 14 ans.

<sup>17</sup> Le CCP est octroyé séparément dans chaque Etat membre. L'entreprise pharmaceutique doit donc déposer une requête séparée dans chaque Etat où elle souhaite bénéficier de cette protection.

<sup>18</sup> Cf. par exemple les arrêts C-127/00, du 11 décembre 2003 "Hässle" et C-2707/03 et C-252/03, du 21 avril 2005, "Novartis".

<sup>19</sup> L'AMM est accordée dans chaque Etat membre à une date différente sauf pour les médicaments approuvés par le biais de la procédure centralisée laquelle donne lieu à une décision de la Commission européenne valable dans tous les Etats membres.

<sup>20</sup> Cf. par exemple l'article 33 de l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC/TRIPS).



Ces améliorations ne sont pas toujours d'une grande originalité, ce qui pourrait laisser à penser que les conditions matérielles d'obtention du brevet (cf. chapitre 2.1. ci-dessus) ne sont pas remplies, en particulier celle de l'activité inventive<sup>21</sup>. En effet, les autorités compétentes finissent souvent par délivrer des brevets pour des inventions qui ne satisfont pas aux conditions légales. Ainsi, aux Etats-Unis où les procédures en contestation de la validité des brevets pharmaceutiques sont très fréquentes, un pourcentage élevé des brevets pharmaceutiques attaqués en justice sont finalement déclarés invalides par les tribunaux<sup>22</sup>. La raison tient au manque de ressources (en temps et en argent) des autorités chargées de délivrer les brevets; pour détecter les demandes non conformes de brevets, il serait nécessaire d'effectuer un examen extrêmement détaillé et donc long et coûteux.<sup>23</sup>

Pour la société pharmaceutique, il peut être économiquement intéressant d'obtenir un brevet même "faible", puisque la décision du tribunal invalidant son brevet n'interviendra qu'au bout d'une longue procédure. Entre-temps, la société aura réalisé des gains substantiels<sup>24</sup>.

C'est pourquoi une société commencera, par exemple, à commercialiser une pilule, puis modifiera la forme galénique pour une capsule, puis développera une forme dite retard du médicament, chaque différenciation donnant lieu à une nouvelle demande de brevet<sup>25</sup>.

Si le médicament s'y prête et lorsque ses brevets atteignent leur échéance, la société peut finalement demander le changement d'un statut uniquement sur prescription à un statut "over-the-counter" (OTC), car un tel changement donne lieu à une période d'exclusivité de un à trois ans suivant les pays<sup>26</sup>. Les versions concurrentes génériques du médicament devront, elles, continuer à être vendues sur prescription. Si le prix du médicament OTC est attractif, il pourra capter des parts de marché au détriment des versions génériques<sup>27</sup>.

<sup>21</sup> Cf. par exemple l'article 27.1 ADPIC ou l'article 56 de la Convention sur le brevet européen (CBE). En Suisse, voir l'article 1 alinéa 2 LBI ("découle d'une manière évidente de l'état de la technique"); aux Etats-Unis, 35 U.S.C. §103 ("*non-obvious subject matter*").

<sup>22</sup> Cf. par exemple, Mark A. Lemley and Carl Shapiro, Probabilistic Patents, 19(2) Journal of Economic Perspectives 75-98 (Spring 2005).

<sup>23</sup> Aux Etats-Unis, il a été calculé que les examinateurs du U.S. Patent and Trademark Office ne passent que 18 heures au total à examiner la demande de brevet et à négocier avec le requérant, avant de rendre leur décision finale. Cf. Lemley and Shapiro, supra note 22.

<sup>24</sup> Même dans le cas où la société pharmaceutique innovante n'obtient pas une injonction provisoire d'un tribunal, rares sont les fabricants de génériques qui démarrent la commercialisation de leur médicament générique avant d'avoir fait trancher au fond le litige en matière de brevet par un tribunal. En effet, les dommages-intérêts que le fabricant du générique risquerait de devoir payer si le brevet en cause est par la suite jugé valide et enfreint seraient supérieurs à son profit, puisqu'ils correspondraient à la perte subie par la société innovante, laquelle vend le médicament plus cher.

<sup>25</sup> Certains pays accordent aussi à de petites innovations de ce genre une brève période d'exclusivité indépendante du brevet. C'est le cas des Etats-Unis (21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(iii), (iv) et §355(j)(5)(F)(iii), (iv)) et de la Suisse (article 17 alinéa 2 OMéd).

<sup>26</sup> Aux Etats-Unis: 21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(iii), (iv) et §355(j)(5)(F)(iii), (iv). Dans l'Union européenne, article 74a de la directive consolidée 2001/83.

<sup>27</sup> Le choix des consommateurs sera également guidé par le niveau de remboursement des médicaments. Un médicament vendu OTC, et donc généralement non remboursé, se vendra moins bien s'il existe des médicaments équivalents vendus sur prescription et pris en charge par les assurances sociales (visite auprès du médecin prescripteur comprise).



Comme il est possible de breveter une nouvelle indication thérapeutique à condition d'en formuler correctement la revendication<sup>28</sup>, la société cherchera également à étendre la gamme des indications thérapeutiques de son médicament. Il arrive même qu'une société contribue à la reconnaissance de maladies ou de troubles en oeuvrant en étroite collaboration avec les médecins, les patients et leurs associations<sup>29</sup>. Après avoir reçu un nouveau brevet pour cette nouvelle indication, la société conduira les essais cliniques nécessaires pour établir l'efficacité de son médicament, puis obtiendra une AMM distincte portant sur cette seconde indication. Le second brevet n'expirant qu'après le premier, la société titulaire pourra donc maintenir une exclusivité sur la deuxième indication thérapeutique après que le premier brevet ait pris fin. Autrement dit, les fabricants de génériques ne pourront pas mentionner que leur médicament copié est également approprié pour la seconde indication thérapeutique tant que le brevet couvrant celle-ci n'aura pas expiré. Dès lors que la plupart des médecins adoptent des pratiques traditionnelles et conservatrices, ils préféreront prescrire le médicament sous brevet pour la seconde indication thérapeutique, plutôt que de se risquer à prescrire le générique hors indication.

#### 2.4. L'invalidation des brevets liée à la procédure d'AMM américaine

Les brevets sont délivrés au terme d'une procédure administrative à laquelle les concurrents de la société ayant requis le brevet ne participent pratiquement pas<sup>30</sup>, mais qui se déroule essentiellement entre la société requérante et l'autorité. Les brevets peuvent cependant être attaqués en justice, après délivrance, par un tiers; si le tribunal saisi estime que les conditions d'obtention n'étaient pas remplies, les brevets octroyés par l'autorité administrative sont alors invalidés.

Particularité du droit pharmaceutique américain, la procédure d'invalidation des brevets est en partie intégrée à la procédure d'AMM ("*patent linkage*"). Aux Etats-Unis, le fabricant qui souhaite obtenir une AMM pour une version générique d'un médicament original avant l'expiration des brevets protégeant ce dernier, doit signaler à l'autorité et à la société titulaire des brevets qu'il considère ceux-ci non-valables ou non-enfreints par sa version générique<sup>31</sup>. La société innovante dispose de 45 jours pour action contre le concurrent générique pour violation de son bre-

<sup>28</sup> Cf. par exemple, Directives relatives à l'examen pratiqué à l'Office européen des brevets, page IV-11 et suivantes.

<sup>29</sup> Voir par exemple le brevet d'Eli Lilly couvrant les troubles menstruels dysphoriques après un brevet pour la même substance couvrant la dépression. Cf. *Eli Lilly v. Teva*, 2004 U.S. Dist. LEXIS 14724 (July 29, 2004), aff'd 2005 U.S. App. LEXIS 14583 (Fed. Cir. July 13, 2005).

<sup>30</sup> Il existe toutefois des procédures d'opposition, comme par exemple celles prévues aux articles 99 de la CBE.

<sup>31</sup> Aux Etats-Unis, cf. 21 U.S.C. §355(b)(2)(A) et §355(j)(2)(A)(vii). Cette procédure ne vaut que pour les brevets qui sont inscrits dans l'"*Orange Book*", soit un registre des brevets protégeant directement les médicaments originaux; ce registre est tenu par la FDA et fonctionne sur la base d'annonces faites par les sociétés pharmaceutiques, sans contrôle indépendant (cf. 21 U.S.C. §355(b)(1)(G) et §355(c)(2)).

En Suisse, une telle procédure n'existe que dans le cas d'importations parallèles de médicaments (cf. article 18 OMéd).



vet<sup>32</sup>. La procédure qui s'ouvre alors permet de trancher la validité du brevet, respectivement la question de son éventuelle violation par le médicament générique. Cette procédure a pour effet accessoire, mais important, d'empêcher temporairement l'autorité administrative compétente d'octroyer l'AMM requise par le fabricant du médicament générique. Autrement dit, elle retarde automatiquement l'entrée sur le marché du concurrent et prolonge l'exclusivité de fait de l'entreprise innovante.

Aux Etats-Unis, si la procédure en contestation du brevet est remportée par le fabricant du médicament générique, elle ouvre le droit à une période d'exclusivité de 180 jours au bénéfice dudit fabricant<sup>33</sup>. Pendant cette période, l'autorité ne peut accorder d'autres AMM génériques à d'autres concurrents souhaitant copier le même médicament original. Cela signifie que le vainqueur de la procédure judiciaire peut vendre son médicament générique à un prix proche de celui du médicament original, ce qui lui permet de rentabiliser largement son investissement dans la procédure judiciaire.

Enfin, aux Etats-Unis et en Europe, le concurrent qui utilise des brevets en vigueur uniquement pour développer la documentation clinique nécessaire à l'obtention d'une AMM jouit d'un statut privilégié, puisqu'il bénéficie généralement d'une exception au champ d'application des brevets<sup>34</sup>. Plus précisément, l'exception dite "Bolar" permet à ces concurrents d'utiliser le brevet encore en vigueur dans le cadre de leurs essais précliniques et cliniques, cela afin de pouvoir obtenir leur AMM (généralement une AMM générique) et démarrer la vente dès l'expiration dudit brevet<sup>35</sup>. Le but de cette exception "Bolar" est de favoriser la concurrence sur les prix exercée par les génériques. Sans cette exception, les génériques n'entraieraient sur le marché que quelques années après l'expiration du brevet protégeant le médicament qu'ils copient; alternativement, le développement des médicaments génériques aurait lieu dans les pays étrangers où les brevets ne s'opposent pas - ou plus - à la conduite des tests nécessaires.

## 2.5. Les implications sur le droit de la concurrence

Longtemps, les tribunaux n'ont imposé aucune sanction à l'encontre des sociétés ayant obtenu des brevets invalides ou en ayant invoqué contre leurs concurrents. Cependant, ces dernières années, les autorités de la concurrence ont décidé de se

---

<sup>32</sup> Cf. 21 U.S.C. §355(c)(3)(C) et §355(j)(5)(B)(iii).

<sup>33</sup> Cf. 21 U.S.C. §355(j)(5)(B). Le point de départ et les modalités d'octroi de cette exclusivité font l'objet de règles complexes et ont donné lieu à de très nombreuses décisions de justice.

<sup>34</sup> Aux Etats-Unis, 35 U.S.C. §271(e)(1); voir également l'arrêt de la Cour suprême américaine, *Merck v. Integra*, 125 S.Ct. 2372 (2005), lequel continue de faire couler beaucoup d'encre. Dans l'Union européenne, voir l'article 10.6 de la Directive consolidée 2001/83/EC. En Suisse, la révision en cours de la LBI a prévu d'introduire l'exception "Bolar" (cf. projet de nouvel article 9 alinéa 1, en particulier sa lettre c).

<sup>35</sup> Le plus souvent, ces concurrents sont des fabricants de médicaments génériques qui ont besoin d'utiliser le brevet pour mener leurs essais de bioéquivalence.





pencher sur l'usage fait des brevets, en particulier des brevets pharmaceutiques<sup>36</sup>. Elles ont trouvé suspectes, et *potentiellement* anti-concurrentielles, plusieurs pratiques de ce secteur. Parmi celles-ci, on citera le fait pour la société pharmaceutique innovante:

- d'obtenir un brevet<sup>37</sup> ou un CCP<sup>38</sup> lorsqu'elle sait n'y avoir pas droit;
- d'invoquer un tel brevet auprès de l'autorité chargée de l'enregistrement des médicaments lorsque cette action aura pour effet de retarder l'octroi de l'AMM à un concurrent<sup>39</sup>;
- d'invoquer en justice contre un concurrent un brevet (ou un CCP) non-valable ou non-enfreint<sup>40</sup>;
- de mettre fin par une transaction à une procédure en contestation de la validité du brevet ouverte par un concurrent lorsque la contrepartie de la transaction est un paiement élevé du titulaire du brevet au concurrent ("*reverse payment*")<sup>41</sup>;
- de convenir avec le concurrent, titulaire de l'exclusivité (américaine) de 180 jours, de ne pas faire démarrer celle-ci de sorte qu'elle ne peut expirer et que d'autres fabricants génériques ne peuvent entrer sur le marché<sup>42</sup>;
- d'introduire sur le marché un "pseudo-générique" ("*authorized generic*" dans la terminologie américaine) pour diminuer la rentabilité des 180 jours d'exclusivité (américaine) accordé au concurrent générique<sup>43</sup>.

<sup>36</sup> Cf. voir par exemple l'étude menée par la Federal Trade Commission (FTC) aux Etats-Unis, *Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration* (July 2002).

<sup>37</sup> Cf. aux Etats-Unis, FTC & DOJ, *Antitrust Guidelines for the Licensing of Intellectual Property* (April 6, 1995), section 6, p.32.

<sup>38</sup> Cf. le cas "AstraZeneca/Losec", de la Commission du 15 juin 2005 (C(2005) 1757) (version provisoire). Voir aussi l'arrêt de la Cour européenne de justice du 11 décembre 2003 dans l'affaire *Hässel*, C-127/00.

<sup>39</sup> Aux Etats-Unis, les sociétés peuvent annoncer leur brevet à la FDA qui les inscrit alors sans vérification dans son "*Orange Book*". Sur les abus potentiels, voir par exemple FTC, *Press release of April 23, 2002* (concernant Biovail et le médicament Tiazac); FTC, *Press release of March 7, 2003* (concernant BMS et Taxol); FTC's *Amicus Brief in American Bioscience v. BMS*, Dkt. No. CV-00-08577 (September 7, 2000); *Amicus Brief de la FTC dans In re: Buspirone Patent Litigation* (January 8, 2002). Cf. également *In re Buspirone Patent Litigation/In re Buspirone Antitrust Litigation*, 185 F. Supp. 2d 363 (S.D.N.Y. 2002).

<sup>40</sup> Voir par exemple FTC, *Press release of March 7, 2003* (concernant BMS et le médicament Taxol); également les *Guidelines* citées sous note 37.

<sup>41</sup> Aux Etats-Unis, voir par exemple les arrêts: *Schering-Plough Corp. V. FTC*, 402 F.3d 1056 (11th Cir. 2005); *In re Ciprofloxacin Hydrochloride Antitrust Litigation*, 363 F. Supp. 2d 514 (E.D.N.Y. 2005); *In re Cardizem CD Antitrust Litigation*, 332 F. 3d 896 (6th Cir. 2003). Voir également: *Remarks by Jon Leibowitz, Commissioner, Federal Trade Commission, Exclusion payments to settle pharmaceutical patent cases, they're back!* (April 24, 2006).

<sup>42</sup> Cf. par exemple, FTC, *Press release of April 2, 2001* (concernant Hoechst Marion Roussel et Andrx)

<sup>43</sup> FTC, *Notice of Comment Request regarding a "a study to analyze the use and likely short- and long-run competitive effects of authorized generic drugs in the prescription drug marketplace"*, *Federal Register* (2006). Cf. aussi *Mylan v. FDA*, 2006 U.S. App. LEXIS 16773 (4th Cir. 2006) et *Teva v. Crawford*, 410 F.3d 51 (D.C. Cir. 2005) (jugant que la FDA ne peut pas s'opposer à la demande d'AMM déposée pour le pseudo-générique au motif que l'exclusivité de 180 jours au bénéfice d'un tiers n'a pas expiré). Cf. aussi *Beth Understahl, Authorized Generics: Careful Balance Undone*, 16 *Fordham Intell.Prop. Media & Ent. L.J.* 355 (2005).



- d'utiliser ses brevets nationaux aux fins de cloisonner les différents marchés géographiques en restreignant les importations parallèles de son médicament d'un marché vers un autre<sup>44</sup>.

D'autres stratégies de "*life-cycle management*" ont encore attiré l'attention des autorités de la concurrence. Lorsqu'une société pharmaceutique obtient, pour une variation de la forme originale de son médicament, un brevet plus long et une nouvelle AMM, il arrive qu'elle renonce à l'AMM de la forme originale et retire cette dernière du marché pour n'y maintenir que la nouvelle forme. Les incidences juridiques d'un tel retrait sur les concurrents varient selon les Etats. Certains pays exigent que l'AMM de la version originale du médicament (dont le brevet a expiré) soit toujours en vigueur pour servir de base à une AMM générique réclamée par un concurrent<sup>45</sup>; dans ce cas, le retrait de la version originale aboutit à exclusion du marché ces concurrents génériques. De même, le retrait de l'AMM d'une des versions du médicament peut rendre juridiquement impossible l'octroi d'autorisations aux importateurs parallèles pour cette version<sup>46</sup>. Ces effets manifestement anti-concurrentiels ont amené la Commission européenne à ouvrir une procédure contre AstraZeneca; au terme de celle-ci, la Commission a conclu à l'abus de position dominante et a infligé une amende de € 60 millions<sup>47</sup>.

Dans une affaire présentant quelques analogies avec celle concernant "Astra Zeneca", le retrait de l'ancienne forme était intervenu non pas pour bloquer l'approbation du générique, mais pour priver son fabricant des retombées économiques liées à la substitution générique effectuée par les pharmaciens<sup>48</sup>. Un tribunal américain a estimé que pareil comportement – ici imputable à l'entreprise Abbott – pouvait relever de l'abus de position dominante<sup>49</sup>.

---

<sup>44</sup> Voir aussi, même si dans une mesure moindre, l'arrêt suisse Kodak du 7 décembre 1999 ATF 126 II 129.

<sup>45</sup> Le droit européen actuel, à l'article 10.1 de la Directive consolidée 2001/83/CE, exige seulement que le médicament original de référence ait été approuvé dans un Etat Membre pour qu'une AMM générique puisse être délivrée. Cf. auparavant l'arrêt de la Cour de Justice du 16 octobre 2003 dans l'affaire AstraZeneca, C-223/01, qui exigeait que l'AMM du médicament de référence soit en vigueur au moins au moment du dépôt de la demande d'AMM générique.

<sup>46</sup> Cf. arrêt de la Cour européenne de justice du 8 mai 2003, dans l'affaire Paranova, C-15/01.

<sup>47</sup> La position dominante de la société pharmaceutique découle souvent de la supériorité de son médicament sur ses concurrents, supériorité démontrée par ses essais cliniques. Ainsi, les résultats des essais cliniques peuvent aider les autorités de la concurrence à retenir un marché pertinent étroit, sur lequel la société occupe une position dominante. Cf. décision de la Commission du 15 juin 2005.

<sup>48</sup> Comme le générique se base sur l'ancienne formulation et que la société pharmaceutique innovante ne commercialise plus que la nouvelle formulation, le pharmacien ne peut pas substituer la version générique de l'ancienne formulation à une prescription pour la nouvelle formulation.

<sup>49</sup> Abbott Laboratories v. Teva Pharmaceuticals, Civil Action No. 02-1512-KAJ.



### 3. Les essais cliniques

#### 3.1. Essais cliniques et AMM

Ainsi qu'il a déjà été expliqué, un médicament doit être au bénéfice d'une AMM délivrée par l'autorité nationale compétente pour pouvoir être commercialisé<sup>50</sup>. Pour obtenir cette AMM, la société doit prouver à l'autorité que son médicament est sûr et efficace<sup>51</sup>. Elle doit ainsi fournir les résultats de ses tests précliniques et cliniques<sup>52</sup>.

Les tests précliniques procurent des indications préliminaires s'agissant de la sécurité du médicament. Ils sont certes nécessaires, mais de loin pas aussi importants que les essais cliniques. Les essais cliniques conduits sur des personnes volontaires sont la clé de voûte du système d'AMM. Or, ces essais sont délicats et longs à conduire. C'est de surcroît l'étape la plus coûteuse du développement du médicament et elle intervient à un stade où la société a déjà consenti de nombreuses autres dépenses qui seront rendues vaines si l'essai clinique n'apporte pas les résultats positifs escomptés. Or, même à ce stade avancé, il est très difficile de prévoir quelle sera l'issue de ces essais.

#### 3.2. Essais cliniques et fixation du prix des médicaments

Une fois l'AMM obtenue, la société pharmaceutique a le droit de mettre sur le marché son médicament. Dans la plupart des pays, elle devra toutefois franchir un obstacle supplémentaire si elle souhaite que son médicament soit pris en charge financièrement par l'Etat. Pour cela, elle devra convaincre les autorités nationales de la sécurité sociale que son médicament présente un rapport coût/bénéfice suffisamment attractif.

En Suisse, l'autorité compétente<sup>53</sup> effectue deux comparaisons. Premièrement, elle compare le prix requis par la société pour son nouveau médicament aux prix déjà acceptés en Suisse pour d'autres médicaments qui représentent des alternatives thérapeutiques; deuxièmement, elle compare le prix requis du nouveau médicament aux prix pratiqués à l'étranger pour ce même médicament<sup>54</sup>.

Au stade de la procédure de fixation du prix, l'efficacité du médicament est considérée acquise sur la base de l'évaluation déjà effectuée par Swissmedic, autorité chargée d'accorder les AMM. Cependant, la société peut réclamer un prix plus élevé que celui déjà fixé pour les médicaments alternatifs si elle démontre que son

---

<sup>50</sup> Dans l'Union européenne, il existe trois procédures principales d'autorisation de mise sur le marché: une procédure centralisée gérée au niveau européen, une procédure de reconnaissance mutuelle impliquant plusieurs Etats membres, et une procédure purement nationale n'impliquant qu'un seul Etat membre.

<sup>51</sup> Cf. en Suisse l'article 10 alinéa 1 LPTh.

<sup>52</sup> Cf. en Suisse notamment l'Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (OEMéd).

<sup>53</sup> Depuis janvier 2004, cette autorité est l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).

<sup>54</sup> Article 65 alinéa 3bis de l'Ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal).



produit est plus efficace ou plus sûr. Cette preuve requiert le plus souvent des essais cliniques. Soit l'entreprise a comparé son médicament directement à celui de son concurrent et le résultat de l'essai comparatif ("*head-to-head*") démontre ses avantages. Soit la comparaison n'est qu'indirecte et se base sur les données cliniques observées lors des essais respectifs des deux médicaments; dans ce deuxième cas, la comparaison est moins fiable et implique que la différence entre les deux produits soit nettement plus marquée pour être prise en compte par l'autorité.

La deuxième comparaison qu'effectue l'autorité suisse porte sur les prix étrangers. Les pays de référence actuels pour la Suisse sont l'Allemagne, la Grande-Bretagne, le Danemark et les Pays-Bas; la France, l'Italie et l'Autriche sont prises en considération à titre subsidiaire si le médicament n'est pas encore disponible dans les pays composant le premier panier<sup>55</sup>.

Ce type de comparaison géographique – en anglais "*reference pricing*" – n'est pas propre à la Suisse; au contraire, il est communément appliqué – sous une forme ou sous une autre – dans un grand nombre de pays, et notamment dans ceux de l'Union européenne. Ce mécanisme de *reference pricing* incite les sociétés pharmaceutiques à gérer stratégiquement l'ordre dans lequel elles mettent sur le marché leurs médicaments et en demandent le remboursement. Une société peut avoir intérêt à ce que les pays qui tendent à octroyer des prix élevés se prononcent d'abord et que les pays qui imposent des prix bas ne soient saisis qu'ensuite; ainsi, les pays à prix élevés ne peuvent tenir compte des prix – plus bas – fixés par les pays peu généreux. En sus, une société doit éviter des différences trop marquées de prix car celles-ci incitent aux importations parallèles. Autrement dit, la société voudra empêcher que ses ventes dans un pays au marché et aux prix attractifs soient érodées par des importations de son médicament venant de pays où le prix a été fixé très bas. Elle retardera éventuellement la procédure dans les pays qui alimentent cette menace; au contraire, elle cherchera à l'accélérer dans les pays économiquement intéressants. Elle limitera également les livraisons du médicament aux distributeurs nationaux, afin de restreindre la quantité fournie au distributeur à celle nécessaire à la consommation des patients résidant dans le territoire alloué audit distributeur<sup>56</sup>.

### 3.3. Essais cliniques et publicité

Si le résultat des essais cliniques sert d'abord à obtenir l'AMM, il constitue ensuite un outil de promotion du médicament auprès des médecins prescripteurs. La société doit donc gérer ses essais cliniques en tenant compte de leur futur impact au niveau marketing. En effet, le droit interdit aux sociétés pharmaceutiques de

---

<sup>55</sup> Cf. Article 35 alinéa 2 de l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS); Instructions de l'OFSP concernant la liste des spécialités (1<sup>er</sup> juillet 2005), point 341.

<sup>56</sup> Selon la jurisprudence de l'Union européenne, cette pratique est considérée unilatérale et ne peut donc constituer un accord entre entreprises contraire au droit de la concurrence. La conformité de cette pratique avec les règles en matière d'abus de position dominante n'a pas été tranchée. Cf. arrêt de la Cour de justice européenne du 31 mai 2005 dans l'affaire Syfait, C-53/03.



diffuser un message promotionnel au sujet de leurs médicaments qui ne serait pas strictement conforme aux faits retenus par l'autorité ayant délivré l'AMM. Or, ces faits sont directement issus des essais cliniques soumis à l'autorité. Par conséquent, les essais cliniques du médicament - tels qu'appréciés par l'autorité - déterminent la publicité admissible pour ce médicament.

Prenons un premier exemple. En choisissant de tester son médicament contre un placebo, la société augmente généralement ses chances d'en démontrer l'efficacité (et donc d'obtenir l'AMM). Si elle le teste plutôt contre un médicament concurrent déjà sur le marché, elle augmente son risque puisque son médicament pourrait se révéler moins efficace que son concurrent; si tel est le cas, elle se verra probablement refuser l'AMM. En revanche, si elle gagne son pari dans un essai clinique contre un médicament rival, elle aura non seulement obtenu son AMM, mais aussi une arme importante pour vanter son médicament auprès des médecins. Cet atout peut être précieux sur un marché où plusieurs médicaments sont déjà disponibles.

Une autre illustration touche à la durée de l'essai clinique. Pour la société pharmaceutique, la durée fixée à l'essai clinique doit d'abord être suffisamment longue pour asseoir l'efficacité du médicament. Une fois ce seuil franchi, il y a des avantages et des inconvénients à faire durer l'essai clinique plus longtemps. Si l'essai clinique dure plus longtemps (bien sûr dans le contexte d'une maladie où l'usage prolongé se justifie médicalement), la société prend le risque que de nouveaux effets indésirables apparaissent, ce qui pourrait diminuer, voire éteindre, ses chances d'obtenir l'AMM. En revanche, s'il dure plus longtemps mais que de nouveaux effets secondaires ne se manifestent pas, la société pourra s'en targuer dans la notice d'emploi accompagnant le médicament ainsi que lors de ses campagnes promotionnelles. La mention d'une possibilité d'usage prolongé peut être un atout marketing de taille si les autres médicaments sur le marché ne sont indiqués que pour une durée d'utilisation plus courte.

### 3.4. Essais cliniques et période supplémentaire d'exclusivité

Les essais cliniques permettent aussi de rallonger la période d'exclusivité du médicament, avec un effet évident sur le chiffre d'affaires réalisé par l'entreprise.

Par exemple, les Etats-Unis<sup>57</sup> accordent une période d'exclusivité de six mois aux sociétés pharmaceutiques qui conduisent des essais cliniques de leurs médicaments (déjà au bénéfice d'une AMM) sur des enfants<sup>58</sup>. L'Union européenne a suivi cet exemple en 2006 en accordant une prolongation de six mois du CCP<sup>59</sup>. La

<sup>57</sup> Aux Etats-Unis, voir 21 U.S.C. §355a(b)(1)(A) et §355c; FDA, Frequently Asked Questions on Pediatric Exclusivity (505A), The Pediatric "Rule," and their Interaction.

<sup>58</sup> Pour obtenir ces six mois d'exclusivité, la société pharmaceutique doit mener un essai clinique sur une population pédiatrique conformément aux exigences fixées d'un commun accord avec la FDA.

<sup>59</sup> Voir le Règlement du Parlement européen et du Conseil sur les produits médicaux à usage pédiatrique (devant entrer en vigueur en 2007) et le communiqué de presse de la Commission européenne du 1<sup>er</sup> juin 2006.



Suisse ne connaît pas de législation spécifique, mais accorde également une prolongation de l'exclusivité<sup>60</sup>. Le but est d'inciter les sociétés pharmaceutiques à établir la sécurité et l'efficacité de leurs médicaments sur cette population pédiatrique. En effet, un médicament peut recevoir son AMM sans qu'il n'ait été au préalable testé sur des patients de moins de 18 ans. Cela n'empêchera pas pour autant les médecins de le prescrire hors indication à des enfants. L'octroi d'une brève période d'exclusivité est généralement suffisamment rentable pour que la plupart des sociétés souhaitent conduire de tels essais cliniques. En effet, elle intervient typiquement à l'expiration de la protection du brevet, soit généralement au moment où le médicament rapporte le plus d'argent. Les sociétés pharmaceutiques ont donc tout intérêt à intégrer, en temps voulu, cette opportunité dans leur plan d'essais cliniques.

### 3.5. Essais cliniques et responsabilité pour les dommages causés aux patients

Si les essais cliniques servent à obtenir l'AMM et à alimenter les futures campagnes publicitaires du médicament, ils jouent également un rôle dans les procès en responsabilité intentés par des patients lésés par le médicament<sup>61</sup>.

Le fait qu'un médicament ait été jugé sûr et efficace par l'autorité n'empêche en principe pas les patients d'invoquer un défaut du médicament leur ayant causé un dommage<sup>62</sup>. Le plus souvent, les patients se plaignent d'avoir souffert d'un effet indésirable qui n'était pas mentionné dans l'information accompagnant le médicament telle qu'agrée par l'autorité.

La liste des effets indésirables (contre-indications et précautions d'emploi comprises) est initialement établie sur la base des essais cliniques. C'est le fruit d'un accord, voire d'un compromis ou d'une négociation, entre la société pharmaceutique et l'autorité compétente en matière d'AMM. En général sont mentionnés – dans l'information professionnelle (en Suisse) ou le label (aux Etats-Unis)<sup>63</sup> ou le

<sup>60</sup> Swissmedic, Médicaments pour enfants: état des lieux (Août 2005), p.2. Cette prolongation est accordée sur la base de l'article 17 OMéd.

<sup>61</sup> En Suisse, les fondements légaux sont la Loi fédérale du 18 juin 1993 sur la responsabilité du fait des produits (LRFP) et, désormais subsidiairement, l'article 55 du Code des obligations (CO). En Europe, il s'agit de la Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaire et administratives des Etats membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux.

<sup>62</sup> L'industrie pharmaceutique milite pour que l'AMM et la liste des effets indésirables figurant dans la notice d'emploi fassent obstacle à la constatation par un tribunal d'un défaut. Selon leur raisonnement, le tribunal ne devrait pas pouvoir remettre en cause l'appréciation à laquelle est parvenue l'autorité administrative compétente. C'est aussi la position adoptée depuis quelques années par la FDA; cf. notamment FDA, Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products, Final Rule, 71 Fed. Reg. 3922 (January 24, 2006). En revanche, l'Union européenne refuse d'accorder un tel effet à l'AMM; voir les articles 5.3, 25 et 61.4 de la directive consolidée 2001/83.

<sup>63</sup> Cf. par exemple, FDA, Draft Guidance for Industry, Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Content and Format (January 2006).



(dans l'Union européenne)<sup>64</sup> – tous les effets indésirables répertoriés durant les essais cliniques comme potentiellement causés par le médicament. Une preuve stricte de causalité n'est normalement pas requise car elle serait hautement difficile à obtenir. De plus, autorités et fabricants préfèrent pêcher par excès de prudence. Cependant, il arrive que l'information soit insuffisante, soit parce qu'un effet indésirable a été omis, soit parce qu'il n'a pas suffisamment été mis en évidence. Si cette erreur devient par la suite apparente, par exemple à l'occasion d'autres essais cliniques menés après l'AMM ou par le biais d'un programme de pharmacovigilance, elle risque d'avoir des répercussions néfastes sur la société pharmaceutique. Le patient lésé pourra baser son action en justice sur le que la société n'a pas signalé - dûment et à temps - un effet indésirable qui pourtant "figurerait" dans son essai clinique<sup>65</sup>. Un essai clinique constitue donc une étape à gérer également sous l'angle de la responsabilité du fait des produits.

D'un côté, il est dans l'intérêt de la société pharmaceutique d'identifier et d'énumérer dans les notices d'emploi le maximum d'effets indésirables afin de supprimer sa responsabilité pour les dommages y relatifs. D'un autre côté, une longue liste d'effets indésirables peut dissuader les médecins de prescrire le médicament, les sociétés pharmaceutiques rivales n'allant pas manquer de l'exploiter à leur avantage.

Paradoxalement, il peut aussi être dans l'intérêt de la société pharmaceutique de ne pas savoir. Si la société conçoit ses essais de telle sorte qu'elle n'est pas informée d'effets indésirables ou si elle renonce à effectuer certains essais, elle ne sera en principe pas tenue responsable. Par exemple, en limitant la durée de ses essais cliniques, la société évite de connaître des effets indésirables ne survenant qu'après un usage prolongé. Tant qu'un tel effet n'est pas rapporté (par exemple, par un signal de pharmacovigilance), la société ne peut en principe se voir reprocher ce qu'elle ne savait pas.

Il y a donc un "équilibre" à gérer: la société pharmaceutique doit tenir compte du coût de chaque essai clinique, de l'impact (positif et négatif) qu'il aura sur l'autorité, de l'impact (positif et négatif) qu'il aura sur les médecins prescripteurs, de l'impact (positif et négatif) qu'il peut avoir sur les patients venant à subir un dommage. De surcroît, ce calcul n'est pas effectué une fois seulement, mais à de nombreuses reprises, puisque la société conduit de multiples essais cliniques, aussi bien avant qu'après l'octroi de l'AMM.

<sup>64</sup> Cf. article 11 de la directive consolidée 2001/83. Voir aussi l'article 59 de la même directive s'agissant des informations qui doivent figurer dans la notice d'emploi du médicament.

<sup>65</sup> Le cas Vioxx est à cet égard emblématique, puisque Merck avait interprété les résultats de l'essai clinique VIGOR dans un sens favorable à son médicament (différence des troubles cardiovasculaires entre le groupe traité avec Vioxx par rapport au groupe traité avec le Naproxen attribuable à un effet cardio-protecteur du Naproxen, et non à un effet nuisible du Vioxx). Par la suite, l'essai clinique contre placebo APPROVE a révélé que le Vioxx était la cause de troubles cardiovasculaires. Aujourd'hui, Merck est confrontée à des milliers de procès en responsabilité aux Etats-Unis.



## 4. Promotion des médicaments

### 4.1. Publicité et AMM

Ainsi qu'il a été mentionné au chapitre 3.3, la promotion du médicament approuvé doit rester dans le cadre fixé et décrit par l'AMM. Ce cadre englobe notamment l'indication thérapeutique, les modalités d'usage et les effets indésirables. La société ne peut faire état d'informations qui seraient contraires – explicitement ou implicitement – aux faits retenus par l'autorité d'enregistrement<sup>66</sup>.

A certaines conditions, elle peut toutefois informer les médecins et la communauté financière de ses essais en cours, quand bien même ceux-ci n'ont pas encore été pris en compte par l'autorité. Cependant, elle doit veiller à distinguer ses messages promotionnels de l'information objective sur ses recherches en cours.

Une promotion qui sort de cadre est dite hors indication ou "*off-label*". Les Etats sanctionnent plus ou moins sévèrement les sociétés pharmaceutiques qui promeuvent leurs médicaments *off-label*<sup>67</sup>. Certains pays, comme les Etats-Unis, exigent même le remboursement des montants déboursés par l'Etat pour de telles prescriptions. Ces montants peuvent être considérables et sont souvent assortis d'une sanction supplémentaire à titre punitif<sup>68</sup>. Les prescriptions en matière de promotion *off-label* constituent une menace juridique importante pour les sociétés, d'autant plus que le droit américain encourage à cet égard les délations d'employés ("*whistleblowing*"); ces employés sont d'ailleurs récompensés par une prime proportionnelle au montant auquel la société a été condamnée.

### 4.2. Publicité et systèmes de sécurité sociale

Les règles en matière de sécurité sociale restreignent, elles aussi, la marge de manœuvre publicitaire des sociétés pharmaceutiques.

---

<sup>66</sup> Dans l'Union européenne, voir par exemple l'article 87.2 de la directive consolidée 2001/83.

En Suisse, voir les articles 5.1 et 16.1 de l'ordonnance sur la publicité pour les médicaments (OP-Méd).

<sup>67</sup> Pour préserver la liberté d'expression des sociétés pharmaceutiques, le droit américain prévoit un "*safe harbor*" pour certains messages promotionnels "*off-label*". Cette exception à l'interdiction de principe de la publicité "*off-label*" n'est cependant réalisée que si des conditions très strictes sont remplies.

<sup>68</sup> Aux Etats-Unis, voir par exemple: DOJ, Press release of October 17, 2005: Sero to Pay \$704 Million for the Illegal Marketing of AIDS Drug (Seroestim); OJ, Press release of May 13, 2004, Warner-Lambert to Pay \$430 Million to Resolve Criminal & Civil Health Care Liability Relating To Off-Label Promotion (of Neurontin).

Dans le cas de Pfizer-Neurontin, une cour de Massachusetts envisage même d'appliquer le Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act (RICO); cf. In Re Neurontin Marketing Sales Practices, 2006 U.S. Dist. LEXIS 38485 (June 12, 2006). Voir encore U.S. ex rel. Franklin v. Parke-Davis, 2003 U.S. Dist. LEXIS 15754 (D.C. Mass. 2003). Voir plus généralement l'article de Stephanie Greene, False Claims Act Liability for Off-Label Promotion of Pharmaceutical Products, 110 Penn. St. L. Rev. 41 (2005).





Dans plusieurs pays européens<sup>69</sup> et en Suisse, un médicament qui est admis au remboursement social ne peut pas faire l'objet de publicité à l'attention du public. En Suisse, même un médicament des catégories de remise C et D (sans prescription) ne peut pas être vanté au public s'il est inscrit dans la Liste des spécialités (liste des médicaments remboursés par les caisses-maladie dans le régime d'assurance-maladie de base)<sup>70</sup>.

Le droit pharmaceutique limite aussi les rabais qui peuvent être offerts par les sociétés pharmaceutiques pour promouvoir l'achat de leurs médicaments. Ainsi, le droit suisse oblige les bénéficiaires de rabais de les répercuter sur les débiteurs finaux, en général les patients ou les caisses-maladie<sup>71</sup>. Différentes directives obligent les sociétés pharmaceutiques à mettre en place un système de suivi qui permet, entre autres choses, de vérifier que la répercussion a bien lieu<sup>72</sup>.

Plusieurs pays limitent également la publicité des sociétés pharmaceutiques par le biais des règles apparentées à celles en matière de corruption<sup>73</sup>. En Suisse, une disposition de la loi fédérale sur les produits thérapeutiques sanctionne l'octroi par les sociétés pharmaceutiques d'avantages aux médecins; des cadeaux aux médecins d'une valeur annuelle de plus de CHF 300.- sont considérés illicites et susceptibles de sanctions pénales<sup>74</sup>. Aux Etats-Unis, l'application du *False Claims Act* (FCA<sup>75</sup>) et de l'*Anti-Kickback Statute*<sup>76</sup> a conduit à de lourdes amendes à l'encontre de sociétés pharmaceutiques ayant offert des avantages matériels ou financiers aux médecins en échange de la prescription de leurs médicaments<sup>77</sup>. De sur-

<sup>69</sup> Cf. par ex. l'article 88.3 de la directive consolidée 2001/83.

<sup>70</sup> Cf. article 65 al.6 OAMal.

<sup>71</sup> Cf. article 56 al.3 LAMal et article 33 al.3 LPTh.

<sup>72</sup> OFAS, Recommandation concernant la promesse, l'acceptation et l'offre d'avantages matériels liés à des médicaments ; obligation de répercuter les avantages (21 décembre 2001); Recommandation concernant la répercussion des rabais obtenus dans le domaine hospitalier lors de l'achat de médicaments prêts à l'emploi (15 mars 2002); Recommandation concernant la répercussion des avantages obtenus dans le secteur ambulatoire lors de l'achat de médicaments prêts à l'emploi (11 juillet 2002).

<sup>73</sup> Dans l'Union européenne, voir l'article 94 de la Directive consolidée 2001/83/CE.

<sup>74</sup> Article 33 LPTh. Cette disposition a fait l'objet de multiples commentaires des autorités publiques suisses, dont dernièrement ceux de Swissmedic: Zum Verbot des Versprechens und Annehmens geldwerter Vorteile gemäss Artikel 33 des Heilmittelgesetzes insb. in Zusammenhang mit der Unterstützung der Weiter- und Fortbildung von Medizinalpersonen durch die Pharmaindustrie, *Journal Swissmedic* 1/2006, p.20. Dans l'Union européenne, voir l'article 94 de la directive consolidée 2001/83.

<sup>75</sup> Cf. 31 U.S.C. § 3729.

<sup>76</sup> Cf. 41 U.S.C. § 51. Voir aussi les dispositions du Medicaid Anti-Kickback: 42 U.S.C. § 1320a-7b(b).

<sup>77</sup> Voir par exemple les décisions américaines rendues sous l'empire du False Claims Act: DOJ, Press release of October 17, 2005: Serono to Pay \$704 Million for the Illegal Marketing of AIDS Drug (Serostim); DOJ, Press release of September 20, 2005, GlaxoSmithKline Pays \$150 Million To Settle Drug Pricing Fraud Case (Zofran and Kytril); DOJ, Press release of June 20, 2003, AstraZeneca Pharmaceuticals LP Pleads Guilty to Healthcare Crime; Company Agrees to Pay \$355 Million to Settle Charges (promotion of Zoladex); DOJ, Press release of October 3, 2001, Tap Pharmaceutical Products Inc. and Seven Others Charged with Health Care Crimes; Company Agrees to Pay \$875 Million to Settle Charges (promotion of Lupron).

Voir aussi les Corporate Integrity Agreements (CIA) conclus entre l'OIG (U.S. Office of Inspector General) et diverses sociétés pharmaceutiques sur la page: <http://oig.hhs.gov/fraud/cia/index.html>. Voir enfin: June McKay et al., *Caveat Medicus, Consequences of Federal Investigations of Marketing*



croît, certaines formes de rabais (notamment les "*tied or bundled sale*") sont considérées anti-concurrentielles lorsqu'ils sont octroyés par une société en position dominante.

#### 4.3. Publicité et concurrence déloyale

Les sociétés pharmaceutiques suivent de près les pratiques promotionnelles de leurs concurrents. Elles considèrent – à juste titre – que la publicité affecte les parts de marché et que par conséquent une publicité non-conforme peut fausser la concurrence.

Il n'est donc guère surprenant que la majorité des allégations de violation des règles en matière de publicité proviennent de concurrents. Une bonne partie de ces dénonciations sont traitées par des organismes d'autorégulation qui existent dans la plupart des pays<sup>78</sup>. Une autre partie parvient aux autorités administratives chargées du respect des règles en matière de publicité. Seul un petit pourcentage donne lieu à des procédures civiles devant les tribunaux. Dans ce dernier cas, la société plaignante exige non seulement la cessation de la publicité litigieuse, mais aussi des dommages-intérêts, voire la publication dans les journaux de la constatation de la violation des règles en matière de la publicité. Bien que le dommage subi soit difficile à calculer, il peut vite atteindre un montant élevé au vu des chiffres d'affaires et de la rentabilité de l'industrie pharmaceutique. Par ailleurs, une publication peut avoir des effets néfastes sur la réputation de la société condamnée auprès des médecins et des autorités.

#### 4.4. Publicité et responsabilité pour le fait des produits

La publicité que fait la société pour son médicament peut influencer sur sa responsabilité pour les dommages causés aux patients. Comme il a déjà été mentionné, cette responsabilité repose généralement sur le fait que la société n'a pas informé à temps et complètement le médecin lorsqu'il s'agit d'un médicament sur prescription, ou le patient lorsque le médicament est en vente libre. Les tribunaux prennent d'abord en compte la notice d'emploi du médicament, c'est-à-dire l'information professionnelle dans le premier cas et l'information destinée au patient dans le second cas. Cependant, ils peuvent aussi tenir compte des attentes des médecins, respectivement des patients, suscitées par la publicité du médicament. Si le message promotionnel de la société est que le médicament est particulièrement sûr, il peut affaiblir les avertissements contenus dans la notice d'emploi au point que le médecin, respectivement le patient, n'est plus considéré comme dûment et complètement informé des effets indésirables du médicament.

---

Activities of Pharmaceutical Suppliers of Prostate Cancer Drugs, 23 (34) *Journal of Clinical Oncology* p.8894 (December 1, 2005).

<sup>78</sup> Voir par exemple en Suisse: Rapport annuel du secrétaire, Application du Code pharmaceutique (CP) en 2005 (février 2006).



Si la publicité a de surcroît été sanctionnée par les autorités, elle risque fort d'handicaper la société pharmaceutique dans ses procès en responsabilité. Ce risque est faible en Europe, où de telles actions en responsabilité sont de toute façon rares. En revanche, il est très élevé aux Etats-Unis, où ces actions suivent quasi-systématiquement le retrait du marché d'un médicament ou l'adjonction d'avertissements supplémentaires sérieux ("*lack-box warnings*").

## 5. Conclusion

Les lois qui gouvernent le secteur pharmaceutique sont fortement imbriquées les unes aux autres. Cette imbrication crée un système de contrepoids, voulu pour lutter contre les abus et dysfonctions potentiels que permettent certaines de ses lois.

En effet, compte tenu des sommes en jeu dans le secteur pharmaceutique, le risque d'abus de la part de ses acteurs n'est pas négligeable. En revanche, la probabilité que l'abus soit détecté par l'autorité est faible. Pour pallier ces faiblesses, le législateur a introduit des sauvegardes principalement par le biais du droit de la concurrence et de la responsabilité du fait des produits. Ces lois sont particulièrement efficaces lorsque les plaignants potentiels sont suffisamment nombreux ou puissants.

Les Etats-Unis, dont le marché pharmaceutique est d'ailleurs florissant, ont poussé cette logique à l'extrême. D'une part, ils permettent à l'industrie pharmaceutique de profiter de systèmes généreux de brevets d'exclusivité, de prix et de publicité. D'autre part, ils favorisent les actions en justice contre les sociétés pharmaceutiques, qu'elles soient intentées par les autorités de la concurrence ou par des tiers<sup>79</sup>; ces actions débouchent souvent sur des sanctions ou des transactions d'un montant élevé. La Suisse suit une approche plus traditionnelle qui mise moins sur les contrepoids. Elle privilégie l'autorégulation, en se fiant à l'honnêteté des acteurs économiques. L'Union européenne est en train de se distancier de cette perspective traditionnelle et semble se rapprocher des Etats-Unis.

---

<sup>79</sup> Même un tiers non lésé peut intenter certaines actions en justice, par exemple celles pour fraude sur la base du *False Claims Act*.



### **Notice biographique:**

Après sa licence en droit de l'Université de Genève, Valérie Junod a étudié aux Etats-Unis, d'abord à l'Université de Pennsylvanie (LL.M.), puis à l'Université Stanford (J.S.M.). Sa thèse de doctorat à Genève (prix Walther Hug 2006) analyse les essais cliniques de médicaments. Valérie s'intéresse particulièrement au droit administratif des médicaments (essais cliniques, autorisations de mise sur le marché, publicité, fixation du prix). Par ailleurs, son penchant pour la transparence des administrations l'a amenée à travailler pour l'ONU et à effectuer une recherche parallèle sur la transparence dans le secteur des médicaments. Valérie est également avocate depuis plusieurs années auprès d'une étude genevoise.

---

*Dr. Valérie Junod*  
*University of Geneva – Faculty of law, Switzerland*

## **PHARMACEUTICAL LAW**

### **(Summary)**

Pharmaceutical law covers several regulations as they apply to the pharmaceutical sector. These include laws regarding patents, non-patent exclusivities, clinical trials, marketing authorizations, antitrust, advertising and product liability. In the pharmaceutical sector, these laws interact and overlap frequently. An outcome under one set of laws will have repercussions on the application of another set of laws. For example, product liability class actions in the United States are indirectly constrained by decisions reached by the Food and Drug Administration with respect to inclusion of adverse events in a drug's label.

Given the legal and business impact of each decision made by pharmaceutical companies, it is very important that these companies - as well as the lawyers advising them - have a global understanding of the applicable laws. In many situations, this comprehensive approach should also encompass interactions between various national laws.

This article explores the subject by dividing it in three chronological steps. The first concerns patent and exclusivity protections and their implications, mainly in antitrust law. The second section reviews the role of clinical trials. Even though clinical trials serve mainly to establish the efficacy and safety findings underpinning the marketing authorization, they also influence pricing decisions, promo-



tion campaigns, and even product liability risks. The third section of the article looks at the laws governing pharmaceutical advertising. Drug promotion is subject to strict government controls, including the obligation to limit the advertising message to the boundaries set by the marketing authorization. Violations of advertising provisions expose pharmaceutical companies to heavy monetary sanctions, particularly in the United States.

This article exposes the unusual system of checks and balances introduced to curb the potential for abuses in the pharmaceutical sector and achieve a balance between conflicting interests. This system may draw on regulations that were not initially designed for this purpose. From a legal perspective, the resulting concomitant application of various regulations may appear overly complex. From a practical standpoint, the results reflect the fluctuation of the economic and political forces at play.

---

#### **About the author :**

Valérie Junod holds graduate law degrees from the University of Geneva Law School (Doctorate), the University of Pennsylvania School of Law (LL.M.) and Stanford Law School (J.S.M.). She is an attorney with the law firm of Junod, Guyet, Muhlstein & Lévy in Geneva. She teaches pharmaceutical law at the University of Geneva Law School. Her research and publications focus on health law issues, notably clinical trials and medicine advertising.

#### **Contact information:**

Dr. iur. Valérie Junod  
Maître-assistante  
Faculté de droit  
Université de Genève  
40 boulevard du Pont d'Arve  
1211 Genève 4  
Suisse  
Tel: + 41 22 379 84 31  
Valerie.Junod@droit.unige.ch

Maître Valérie Junod  
Avocate  
Etude Junod, Guyet, Muhlstein & Lévy  
17 rue Toepffer  
1206 Genève  
Suisse  
Tel: + 41 22 703 47 03  
info@jgml.ch



# FARMACEUTSKO PRAVO: OPŠTI PREGLED\*

Valérie Junod\*, Dr. iur. (Genève), J.S.M. (Stanford Law), LL.M. (Penn Law).  
Pravni fakultet Univerziteta u Ženevi, Švajcarska

---

1. Patentiranje i ekskluzivnost
  - 1.1 Centralna uloga patentiranja
  - 1.2. Ekskluzivnost i AMM
  - 1.3. Umnožavanje patenata i perioda ekskluzivnosti
  - 1.4. Poništenje patenata vezano za američku AMM proceduru
  - 1.5. Povezanost sa pravom konkurencije
2. Klinička ispitivanja
  - 2.1. Klinička ispitivanja i AMM
  - 2.2. Klinička ispitivanja i određivanje cene lekova
  - 2.3. Klinička ispitivanja i reklama
  - 2.4. Klinička ispitivanja i dodatni period ekskluzivnosti
  - 2.5. Klinička ispitivanja i odgovornost za štetu prouzrokovanu pacijentima
3. Promocija lekova
  - 3.1. Reklama i AMM
  - 3.2. Reklama i sistem zdravstvenog osiguranja
  - 3.3. Reklama i neobjektivna konkurencija
  - 3.4. Reklama i odgovornost za kvalitet proizvoda
4. Zaključak

---

O autoru

Kontakt informacije

**Apstrakt:** Za razliku od građanskog ili krivičnog prava, farmaceutsko pravo nije kodifikovano. Kao i bankarsko ili pravo u umetnosti, ono je definisano ekonomskom oblašću koju reguliše.

Farmaceutsko pravo ima dve specifičnosti. Prva je da su njegovi izvori istovremeno mnogobrojni i veoma različite prirode, kao na primer norme koje se odnose na intelektualno vlasništvo, na puštanje lekova na tržište, na isplatu naknada za plaćene lekove putem socijalnih osiguranja, na konkurenciju, na oglašavanje ili na odgovornost za kvalitet proizvoda. Druga je da te norme deluju jedna na drugu:

---

\* Rad je primljen 8. avgusta 2006. godine. Prevod sa francuskog: dr Pavle Sekeruš, redovni profesor i prodekan Filozofskog fakulteta u Novom Sadu.

\* Valeri Žino je advokat i predaje farmaceutsko pravo na Pravnom fakultetu Univerziteta u Ženevi. Za dragocene primedbe zahvaljuje se Toniju Renaru (Tony Reynard) i Beti i Šarl-Andre Žinou (Betty et Charles-André Junod).



jedna odluka doneta u specifičnom pravnom okviru određuje primenu drugih normi iz drugačije oblasti regulisanja.

Zbog toga različiti akteri u ovoj oblasti moraju imati opšti i strateški pogled na ove norme. Na primer, jedan advokat teško može da daje savete iz oblasti intelektualnog vlasništva, a da ne razmišlja o mogućim uticajima na pravo konkurencije. Isto tako, jedno farmaceutsko preduzeće neće planirati svoja kliničke eksperimente, a da ne razmišlja o promotivnoj kampanji koju namerava da vodi posle tih ispitivanja. Sud koji treba da odluči u slučaju odgovornosti za štetu koju je pacijentu pruzrokovao neki lek, vodiće računa o odlukama organa vlasti<sup>1</sup> koji su dozvolili puštanje leka na tržište, vezanim za oznake o neželjenim posledicama uzimanja leka, naznačenim na uputstvu za upotrebu.

Ovaj članak objašnjava *osnovne pravce međusobnih uticaja različitih normi* koje čine farmaceutsko pravo.<sup>2</sup> Njegov cilj je da ukaže kako njegove norme prihvataju, ispravljaju ili utiču na posledice situacija nastalih u okviru drugih normi prava.

Ovaj članak istražuje to široko polje tako što se koncentriše na tri etape razvoja leka: patentiranje, kliničko istraživanje i oglašavanje. U centru interesovanja su *lekovi* a pre svega oni iz inovativnih preduzeća, jer ih suprotstavljam generičkim lekovima. Zemlje koje ću posmatrati za potrebe ove analize jesu Sjedinjene Države, Evropska Unija i Švajcarska, mada neću praviti direktna poređenja između prava ovih zemalja.

## 1. Patentiranje i ekskluzivnost

### 1.1. Centralna uloga patentiranja

Jedno otkriće može da bude patentirano pod uslovom da - pre svega - bude novo i da ne bude očigledno.<sup>3</sup> U američkom i evropskom pravu, osoba koja zahteva patent mora da dokaže da su ova dva uslova ispunjena.<sup>4</sup> Dokazi koji se moraju

<sup>1</sup> Ovlašćeni organ vlasti je jedini kompetentan da odlučuje o zahtevu farmaceutskog preduzeća koje traži dozvolu za iznošenje leka na tržište (AMM). Preduzeće ne može da komercijalizuje svoj lek pre nego što tu dozvolu (AMM) dobije. Cf. u Sjedinjenim Državama: 21 United States Code (U.S.C.) §355 (a); u Evropskoj Uniji: član 6 direktive pod imenom *Directive consolidée* 2001/83/CE Evropskog parlamenta i Saveta od 6. novembra 2001. godine, koji uvodi evropski propis za lekove namenjene ljudskoj upotrebi; u Švajcarskoj: član 9 al.1 Federalnog zakona o terapeutskim proizvodima (LPTh). U Sjedinjenim Državama organ koji izdaje dozvole je FDA (*Food and Drug Administration*). U Švajcarskoj je to *Swissmedic* (*Institut suisse des produits thérapeutiques*). U Evropskoj Uniji postoje tri različite procedure za dobijanje AMM; centralizovanom procedurom upravlja EMEA (*European Medicines Agency*).

<sup>2</sup> Nepotrebno je naglasiti da je analiza samo kratak pregled i da ovaj članak ne može da bude iscrpan. Na primer, uticaj berzanskog zakonodavstva, naročito obaveze farmaceutskih preduzeća na berzi da obavestavaju svoje akcionare, ovde nije razmatran, ali on je predmet drugog članka autora (*Les devoirs d'information des sociétés cotées envers leurs investisseurs, notamment dans le secteur pharmaceutique*, objavljen u SJ 2005. str.185 i sledeće).

<sup>3</sup> Cf. na primer član 1 Federalnog zakona o patentima (LBI).

<sup>4</sup> U Švajcarskoj Federalni institut za intelektualno vlasništvo, organ ovlašćen da izdaje švajcarske patente, ne proverava da li su ta dva uslova ispunjena. Član 59, alineja 4, LBI





podneti nisu previše strogi, kako sa pravne, tako i sa praktične tačke gledišta. Tako je u oblasti farmacije, tokom procedure za patentiranje dovoljno da se podnesu rezultati testova *in vitro*, odnosno eksperimenti na životinjama. Prvi patenti za lekove se traže veoma rano u procesu njihovog razvoja, to jest, pre početka kliničkih ispitivanja neophodnih da bi se dokazala njihova bezbednost i efikasnost. Takmičenje između rivalskih preduzeća da se što pre patentiraju neka otkrića i veliki broj patenata u ovoj oblasti, rano patentiranje čini neophodnim.

Sa ekonomske tačke gledišta, farmaceutska industrija je izgrađena na patentima: retki su lekovi koji u trenutku uvođenja na tržište nisu bili zaštićeni patentom. Inovativno farmaceutsko preduzeće neće investirati u istraživanje ako nije u razumnoj meri sigurno da će trajno i efikasno moći da rezultate zaštiti patentom. Čemu investicije od desetina miliona (i do 880 miliona USD prema najvišim procenama<sup>5</sup>) u duge (10-12 godina prema najvišim procenama) i rizične procedure (1 prema 10.000 lekova koji ulaze u proces testiranja)<sup>6</sup> ako konačni rezultat - novi lek nakon dozvole za puštanje na tržište (AMM)<sup>7</sup> može smesta da kopira neko treći i da ga komercijalizuje po značajno nižoj ceni. Zbog toga se istraživanja koja preuzima farmaceutsko preduzeće mora osloniti na jaku zaštitu patenta.

## 1.2. Ekskluzivnost i AMM

Mada je patentiranje pravilo u farmaceutskom sektoru, dešava se da lekovi budu razvijeni i komercijalizovani mada nikada nisu bili pod zaštitom patenta<sup>8</sup> ili da je njihova zaštita već istekla u trenutku puštanja na tržište.<sup>9</sup>

Da bi ohrabrio industriju da na tržište uvodi lekove koji nisu pod zaštitom patenta ili koji uživaju veoma kratku zaštitu, zakonodavac je uveo druge oblike zaštite.

Najvažniji od tih oblika zaštite se ne pojavljuje u pravu na patente, već u pravu koje se odnosi na aktivnosti vezane za dobijanje AMM dozvole. Preduzeće koje

<sup>5</sup> Joseph A. Di Masi, Ronald W. Hansen & Henry G. Grabowski, *The price of innovation: new estimates of drug development costs*, 22(2) Journal of Health Economics 151-185 (March 2003).

<sup>6</sup> Cf. PhRMA, Pharmaceutical Industry Profile 2005, PhRMA Members R&D Investment Continues to Increase, Chapter 1, p.4.

<sup>7</sup> AMM je dozvola koju farmaceutsko preduzeće mora da dobije pre nego što krene u komercijalizaciju svog leka (cf. note 1 *supra*). Tu dozvolu izdaje administrativni organ ako mu je preduzeće tražilac pružilo dokaze o sigurnosti i efikasnosti svog leka. Taj dokaz se nalazi u obimnom dosijeu koji sadži rezultate laboratorijskih testova, ispitivanja na životinjama, klinička ispitivanja na dobrovoljcima kao i precizan opis proizvodnje leka.

<sup>8</sup> Potpuno odsustvo patenta može da se objasni činjenicom da je proizvod već bio pod zaštitom patenta ili je bio komercijalizovan u prošlosti, da je otkriće sadržano u leku već postojalo u literaturi ili da pronalazač nije započeo proceduru za dobijanje patenta u propisano vreme ili je nije doveo do kraja.

<sup>9</sup> Pošto patent traje 20 godina, računajući od trenutka zahteva, isteći će pre iznošenja proizvoda na tržište ako procedura za dobijanje AMM dozvole, računajući predkliničke i kliničke testove, traje duže od 20 godina.



dobije AMM za neki zaista novi lek može da dobije od pet (Sjedinjene Države<sup>10</sup>) do deset godina (Evropska Unija<sup>11</sup> i Švajcarska<sup>12</sup>) prava na ekskluzivnost. Ta ekskluzivnost je nezavisna od patenta, jer je data bez obzira na to da li je lek zaštićen patentom. Njeno dejstvo je podjednako, ako nije i efikasnije od dejstva patenta. Tokom trajanja ekskluzivnosti, ovlašćeni organ koji dodeljuje AMM dozvolu ne može da je izda konkurentskom leku (obično nekom generičkom leku), ako se efikasnost i sigurnost leka zasniva na kliničkim istraživanjima koje je izvele preduzeće zaštićeno ekskluzivnošću.<sup>13</sup>

Kada u trenutku dodeljivanja AMM dozvole lek poseduje zaštitu patenta koji još nije istekao, može mu biti odobreno produženje zaštite patenta. To produženje je uslovljeno dobijanjem AMM dozvole. Njegova svrha je da osigura trajnost stvarne zaštite - to jest trajnost korisnog života nakon AMM dozvole - od oko 15 godina. Drugačije rečeno, trajanje zaštite patentom koji je istekao pre AMM dozvole je kompenzovano zaštitom koja se u Evropskoj uniji<sup>14</sup> i u Švajcarskoj<sup>15</sup> zove  *dodatni certifikat za zaštitu (certificat complémentaire de protection CCP)*, a u Sjedinjenim Državama  *patent restoration*.<sup>16</sup>

Da osigura zajedničko tržište i slobodno kretanje roba, evropski zakonodavac je želeo da zaštita obezbeđena CCP certifikatom istekne u istom trenutku u svim zemljama Evropske Unije.<sup>17</sup> Kao posledica, trajanje CCP certifikata određeno Evropskim propisom 1768/92 računa se od prve AMM dozvole izdate u bilo kojoj zemlji članici.<sup>18</sup> Činjenica da je lek u nekim zemljama mogao da bude komercijalizovan mnogo kasnije tu ništa ne menja.<sup>19</sup> Iz toga sledi da ekonomski interes koji predstavlja CCP zavisi od redosleda kojim su izdate AMM dozvole. Ako je prva AMM dozvola odobrena u zemlji čije tržište nije mnogo zanimljivo i ako druge zemlje kasne u dodeljivanju AMM dozvola, farmaceutske preduzeće će "izgubiti" deo ekonomskih beneficija vezanih za CCP. CCP je dobar pokazatelj strateške važnosti redosleda kojim su tražene i dobijene AMM dozvole.

<sup>10</sup> 21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(ii) et §355(j)(5)(F)(ii).

<sup>11</sup> U Evropskoj Uniji zaštita koja se odobrava za nove substance proteže se na 10 godina (sistem "8+ 2"). Cf. član 10.1 *la Directive consolidée* 2001/83.

<sup>12</sup> Za Švajcarsku pogledaj članove 12 LPT i 17 L *Ordonnance sur les médicaments* (OMéd).

<sup>13</sup> Za više informacija o periodu ekskluzivnosti (*marketing exclusivities, data protection ili protection du premier requérant*), vidi Valérie Junod, *Drug Marketing Exclusivity Under United States and European Union Law*, 59(4) *Food & Drug L.J.* p.479-518 (2004).

<sup>14</sup> U Evropskoj Uniji vidi *Règlement* (CEE) n° 1768/92 Conseil, od 18 juna 1992, vezano za pravljenje dodatnog certifikata za zaštitu lekova (JO L 182, p. 1).

<sup>15</sup> Cf. član 140a i sledeće LBI.

<sup>16</sup> U Sjedinjenim Državama vidi 35 U.S.C. 156 i 21 C.F.R. 60. Maksimalni period koji se tako može postići je 14 godina.

<sup>17</sup> CCP se izdaje posebno u svakoj zemlji članici. Farmaceutsko preduzeće treba da ima poseban zahtev u svakoj zemlji u kojoj želi da uživa zaštitu.

<sup>18</sup> Cf. na primer, odluke Evropskog suda pravde C-127/00 od 11 decembra 2003 u parnici "Hässle" C-2707/03 i C-252/03 od 21. aprila 2005 u parnici "Novartis".

<sup>19</sup> AMM se dodeljuje sa različitim datumima u svakoj državi članici, osim kada su u pitanju lekovi koji se odobravaju po centralizovanoj proceduri na osnovu odluke Evropske komisije i tada važi u svim zemljama članicama.



### 1.3. Umnožavanje patenata i perioda ekskluzivnosti

Patent traje dvadeset godina<sup>20</sup>, a od tog vremena dobar deo protekne beskorisno, pre nego što lek bude pušten u prodaju. Zato farmaceutske preduzeće ima očigledan ekonomski interes da koristi prava od patenta tako što će dobiti najveći broj uzastopnih patenata koji će pokriti uzastopna poboljšanja leka.

Ta poboljšanja nisu uvek rezultat velike originalnosti, što bi navelo na pomisao da materijalni uslovi za dobijanje patenta (*cf.* poglavlje 2.1. ovde gore) nisu ispunjeni, naročito uslovi koji traže pronalazačku aktivnost.<sup>21</sup> Zapravo, odgovarajući organi vlasti često izdaju patente za pronalaskeske koji ne zadovoljavaju zakonske uslove. Tako je u Sjedinjenim Državama, gde su procedure osporavanja validnosti farmaceutskih patenata vrlo česte, vrlo visok procenat farmaceutskih patenata napadnut na sudu na kraju proglašen nevažećim.<sup>22</sup> Razlog za to se nalazi i u nedostatku sredstava (vremena i novca) organa vlasti ovlašćenih za izdavanje patenata. Da bi se otkrili neodgovarajući zahtevi bilo bi potrebno izvoditi veoma detaljne pa prema tome i duge i skupe provere.<sup>23</sup>

Za farmaceutske preduzeće ekonomski može da bude zanimljivo da dobije i "slabi" patent jer će odluka suda koja ga osporava biti rezultat duge procedure. U međuvremenu preduzeće može da ostvari značajne dobitke.<sup>24</sup>

Zbog toga će preduzeće, na primer, početi komercijalizacijom pilule, zatim će galenski oblik izmeniti u kapsulu, nakon toga će razviti oblik sa takozvanim odloženim dejstvom i povodom svake izmene tražiti novi patent.<sup>25</sup>

Ako je lek pogodan za to, nakon isteka zaštite patenata, preduzeće na kraju može da traži izmenu statusa "samo uz recept" u status "over-the counter" (OTC), jer takva izmena daje pravo na period ekskluzivnosti od jedne do tri godine, zavisno od zemlje.<sup>26</sup> Konkurentski, generički oblici leka moraće se i dalje prodavati na re-

<sup>20</sup> Cf. član 33 Sporazuma o oblicima prava koje reguliše intelektualno vlasništvo koji se tiču trgovine (Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce ADPIC/TRIPS).

<sup>21</sup> Cf. član 27.1 ADPIC ili član 56 *Convention sur le brevet européen* (CBE). U Švajcarskoj, vidi član 1 alineja 2 LBI ("očigledno proizlazi iz stanja tehnike"); u Sjedinjenim Državama, 35 U.S.C. §103 ("non-obvious subject matter").

<sup>22</sup> Cf. Mark A. Lemley & Carl Shapiro, Probabilistic Patents, 19(2) *Journal of Economic Perspectives* 75-98 (Spring 2005).

<sup>23</sup> U Sjedinjenim Državama je izračunato da istraživači u U.S. Patent and Trademark Office, pre nego što donesu konačnu odluku, ne provedu više od 18 sati u proučavanju zahteva za patent i u pregovorima sa tražiocem. Cf. Lemley and Shapiro, *supra* note 22.

<sup>24</sup> Čak i u slučajevima kada inovativno farmaceutske preduzeće ne dobije provizorni nalog suda, retki su proizvođači generičkih lekova koji počinju komercijalizaciju svojih generičkih lekova pre nego što su do kraja doveli spor pred sudom vezan za patent. Naknada štete koju bi proizvođač generičkog leka morao da plati, ako je patent koji je predmet spora ocenjen kao važeći, pa prema tome i prekršen, bila bi veća od njegovog profita jer bi odgovarala gubitku preduzeća inovatora koje lek prodaje skuplje.

<sup>25</sup> Izvesne zemlje za ove manje inovacije dodeljuju takođe kratak period ekskluzivnosti nezavistan od patenta. To je slučaj sa Sjedinjenim Državama (21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(iii), (iv) et §355(j)(5)(F)(iii), (iv)) i Švajcarskom (član 17 alineja 2 OMéd).

<sup>26</sup> U Sjedinjenim Državama: 21 U.S.C. §355(c)(3)(E)(iii), (iv) et §355(j)(5)(F)(iii), (iv). U Evropskoj Uniji, član 74a Directive consolidée 2001/83.



cept. Ako je cena OTC leka atraktivna, moći će da osvoji delove tržišta na uštrb generičkog oblika leka.<sup>27</sup>

Pošto je moguće patentirati nove terapijske indikacije pod uslovom da se zahtev na odgovarajući način formuliše<sup>28</sup>, preduzeće će nastojati da proširi spektar terapijskih indikacija svoga leka. Dešava se čak da neko preduzeće doprinese otkrivanju bolesti i zdravstvenih problema tokom zajedničkog rada sa lekarima, pacijentima i njihovim udruženjima.<sup>29</sup> Kada dobije novi patent za tu vrstu bolesti, preduzeće će sprovesti neophodna klinička istraživanja da ustanovi efikasnost svog leka, zatim će dobiti posebnu AMM dozvolu za tu specifičnu bolest, različitu od one za koju je dobijena prethodna dozvola. Pošto važenje drugog patenta ističe nakon prvog, preduzeće će moći da zadrži ekskluzivnost povodom druge terapijske indikacije, kada prvi patent istekne. Drugačije rečeno, proizvođači generičkih lekova neće moći da navedu da je njihov lek pogodan i za lečenje ove druge terapijske indikacije dokle god ne istekne patent koji je štiti. Sve dotle dok većina lekara poštuje tradicionalne i konzervativne običaje, oni će radije prepisati lek zaštićen patentom za drugu terapijsku indikaciju, nego da prepisu generički lek bez indikacije.

#### 1.4. Poništenje patenata vezano za američku AMM proceduru

Patenti se izdaju nakon administrativne procedure u kojoj, praktično<sup>30</sup>, ne učestvuju konkurenti preduzeća koje je tražilo patent, već se ona pre svega odvija između preduzeća koje traži patent i vlasti. Treća lica mogu da osporavaju patente pred sudom posle izdavanja, ako sud oceni da uslovi za izdavanje nisu bili ispunjeni i tada su patenti koje daje administrativna vlast poništeni.

Specifičnost američkog farmaceutskog prava je da je procedura poništavanja patenata delom uključena u proceduru izdavanja AMM dozvola (*patent linkage*). Proizvođač iz Sjedinjenih Država koji želi da dobije AMM za generičku verziju nekog originalnog leka pre isteka patenata koji ga štite, treba vlastima i preduzeću nosiocu patenata da objavi da ih smatra navažećim ili da ih ne ugrožava svojom generičkom verzijom.<sup>31</sup> Preduzeće pronalazač leka tada ima 45 dana da

<sup>27</sup> Potrošači će se u svom izboru rukovoditi i nivoom povraćaja novca za kupljene lekove. Lek koji se prodaje u OTC režimu (bez recepta), i za koji, prema tome, nema povraćaja novca, prodavaće se manje dobro ako postoje slični lekovi koji se prodaju na recept i za koje plaća socijalno osiguranje (računajući tu i posetu lekaru koji propisuje lek).

<sup>28</sup> Cf. *Directives relatives à l'examen pratique à l'Office européen des brevets*, strana IV-11 i sledeće.

<sup>29</sup> Vidi patent Eli Lilly koji pokriva menstrualne disforične teškoće nakon patenta za istu supstancu koji pokriva depresiju. Cf. *Eli Lilly v. Teva*, 2004 U.S. Dist. LEXIS 14724 (July 29, 2004), *aff'd* 2005 U.S. App. LEXIS 14583 (Fed. Cir. July 13, 2005).

<sup>30</sup> Postoje i procedure osporavanja, kao ona predviđena članom 99 CBE.

<sup>31</sup> U Sjedinjenim Državama, cf. 21 U.S.C. §355(b)(2)(A) et §355(j)(2)(A)(vii). Ta procedura važi samo za patente koji su upisani u "Orange Book", registar patenata koji direktno štiti originalne lekove; taj registar vodi FDA i funkcioniše na osnovu objava proizvođača lekova, bez nezavisne kontrole (cf. 21 U.S.C. §355(b)(1)(G) i §355(c)(2)).

U Švajcarskoj takva procedura postoji samo u slučaju paralelnog uvoza lekova (cf. član 18 OMéd).



povede akciju protiv generičkog konkurenta zbog kršenja patenta.<sup>32</sup> Procedura koja se tada otvara omogućava da se donese odluka o valjanosti patenta, odnosno odluka o kršenju prava na patente generičkim lekom. Ta procedura ima kao sporedno, ali važno dejstvo, da spreči ovlašćene organe da izdaju AMM koji je tražio proizvođač generičkog leka. Drugačije rečeno, ona automatski zaustavlja ulazak konkurenta na tržište i produžava ekskluzivnost pronalazača leka.

Ukoliko u Sjedinjenim Državama pobedu u proceduri osporavanja patenta odnese proizvođač generičkog leka, ona otvara pravo na period ekskluzivnosti od 180 dana u korist tog proizvođača.<sup>33</sup> Tokom tog perioda, vlasti ne mogu dodeliti druge generičke AMM dozvole drugim konkurentima koji žele da kopiraju isti originalni lek. To znači da pobednik u sudskoj proceduri može da prodaje svoj generički lek po ceni sličnoj ceni originalnog leka, što mu omogućava da isplati svoju investiciju u sudsku proceduru.

Konačno, konkurent koji u Sjedinjenim Državama i u Evropi koristi patente na snazi samo da razvije kliničku dokumentaciju neophodnu za dobijanje AMM dozvole, ima povlašćeni status, pošto najčešće uživa pravo na izuzeće u polju primene patenata.<sup>34</sup> Tačnije rečeno, izuzeće pod imenom "Bolar" omogućava tim konkurentima da koriste lek čiji je patent još na snazi u okviru svojih prekliničkih i kliničkih istraživanja, da bi mogli da dobiju AMM (najčešće generički AMM) i da započnu prodaju odmah po isteku datog patenta.<sup>35</sup> Cilj ovog "Bolar" izuzeća je da pospešuje konkurenciju i snižavanje cena generičkih lekova. Bez tog izuzeća, generički lekovi bi na tržište dospeli nekoliko godina posle prestanka važenja patenta koji štiti lek koji kopiraju. Druga mogućnost je da se generički lekovi razvijaju u stranim zemljama u kojima patent ne osporava - ili ne osporava više - izvođenje neophodnih testova.

## 1.5. Povezanost sa pravom konkurencije

Sudovi dugo nisu izricali nikakve kazne protiv preduzeća koja su obezbedila nepropisne patente ili se na njih pozivala protiv svojih konkurenata. Međutim, poslednjih godina, organi vlasti koji se brinu za konkurenciju odlučili su da se pozabave upotrebom patenata, a pre svega farmaceutskih patenata.<sup>36</sup> Određenu praksu u ovom sektoru su označili kao sumnjivu i *potencijalno* antikonkurentsku. Ovdje ćemo citirati neke od tih poteza vezanih za preduzeće pronalazača:

<sup>32</sup> Cf. 21 U.S.C. §355(c)(3)(C) et §355(j)(5)(B)(iii).

<sup>33</sup> Cf. 21 U.S.C. §355(j)(5)(B). Polazna tačka i načini dodeljivanja te ekskluzivnosti su predmet složenih pravila i bili su povod za mnogobrojne sudske odluke.

<sup>34</sup> U Sjedinjenim Državama, 35 U.S.C. §271(e)(1); vidi takođe odluku Vrhovnog američkog suda, Merck v. Integra, 125 S.Ct. 2372 (2005), o kojoj se i dalje puno piše. U Evropskoj Uniji, vidi član 10.6 *Directive consolidée* 2001/83/EC. U Švajcarskoj, revizija LBI-ja koja je u toku, predviđa uvođenje "Bolar" izuzeća (cf., predlog za novi član 9, alineja 1, naročito slovo c).

<sup>35</sup> Ti konkurenti su najčešće proizvođači generičkih lekova kojima je potrebno da koriste patent da bi izveli ispitivanja bioekvivalencije.

<sup>36</sup> Cf. vidi studiju koju je napravila Federal Trade Commission (FTC) u Sjedinjenim Državama, *Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration* (July 2002).



- dobijanje patenta<sup>37</sup> ili CCP sertifikata<sup>38</sup> kada zna da na to nema pravo;
- pozivanje na takav patent pred organima zaduženim za registraciju lekova kada ta akcija ima za posledicu usporavanje dodele AMM dozvole konkurentu;<sup>39</sup>
- pozivanje na nepravovaljan ili ne prekršeni<sup>40</sup> patent (ili CCP) pred sudom protiv konkurenta;
- da transakcijom prekida proceduru osporavanja važnosti patenta koju pokreće konkurent kada je naknada u transakciji visoka isplata koju vlasnik patenta daje konkurentu (*reverse payment*)<sup>41</sup>;
- da se sa konkurentom, nosiocem prava na ekskluzivnost (američku) od 180 dana dogovara da je ne pokreće kako ne bi mogla da istekne i da drugi proizvođači generičkih lekova ne bi mogli da uđu na tržište;<sup>42</sup>
- da na tržište uvodi pseudo-generički lek (*authorized generic* u američkoj terminologiji) da bi smanjio rentabilnost konkurenta tokom 180 dana ekskluzivnosti (američke) koja mu je odobrena;<sup>43</sup>
- da svoje nacionalne patente koristi da geografski različita tržišta ogradi i suzi mogućnost za paralelni uvoz svog leka sa jednog na drugo tržište<sup>44</sup>.

I druge strategije, kao *life cycle management*, takođe su privukle pažnju organa zaduženih za konkurenciju. Kada neko farmaceutsko preduzeće za jednu varijantu originalnog leka dobije duži patent i novu AMM, dešava se da odustane od AMM dozvole originalnog oblika leka i povlači ga sa tržišta da bi tamo ostao samo ovaj izmenjeni oblik. Pravne posledice takvih poteza na konkurente razlikuju se od države do države. Izvesne zemlje zahtevaju da AMM dozvole originalne verzije

<sup>37</sup> Cf. u Sjedinjenim Državama, FTC & DOJ, *Antitrust Guidelines for the Licensing of Intellectual Property* (April 6, 1995), section 6, str.32.

<sup>38</sup> Cf. slučaj "AstraZeneca/Losec", Décision Komisije od 15 juna 2005 (C(2005) 1757). Vidi takođe odluku Evropskog suda pravde od 11. decembra 2003 u parnici Hässle, C-127/00.

<sup>39</sup> U Sjedinjenim državama proizvođači lekova mogu da najave svoj patent u FDA koja ih upisuje bez provere u "Orange Book". O mogućim zloupotrebama vidi FTC, Press release of April 23, 2002 (Biovail i lek Tiazac); FTC, Press release of March 7, 2003 (BMS i Taxol); FTC's Amicus Brief in American Bioscience v. BMS, Dkt. No. CV-00-08577 (September 7, 2000); Amicus Brief de la FTC u In re: Buspirone Patent Litigation (January 8, 2002). Cf. takođe In re Buspirone Patent Litigation/In re Buspirone Antitrust Litigation, 185 F. Supp. 2d 363 (S.D.N.Y. 2002).

<sup>40</sup> Vidi FTC, Press release of March 7, 2003 (vezano za BMS i lek Taxol); takođe *Guidelines* citirane u fusnoti 37.

<sup>41</sup> U Sjedinjenim Državama vidi odluke: Schering-Plough Corp. v. FTC, 402 F.3d 1056 (11th Cir. 2005); In re Ciprofloxacin Hydrochloride Antitrust Litigation, 363 F. Supp. 2d 514 (E.D.N.Y. 2005); In re Cardizem CD Antitrust Litigation, 332 F. 3d 896 (6th Cir. 2003). Vidi takođe: Remarks by Jon Leibowitz, Commissioner, Federal Trade Commission, Exclusion payments to settle pharmaceutical patent cases, they're back! (April 24, 2006).

<sup>42</sup> Cf., FTC, Press release of April 2, 2001 (vezano za Hoechst Marion Roussel et Andrx)

<sup>43</sup> FTC, Notice of Comment Request povodom "a study to analyze the use and likely short- and long-run competitive effects of authorized generic drugs in the prescription drug marketplace", Federal Register (2006). Cf. takođe Mylan v. FDA, 2006 U.S. App. LEXIS 16773 (4th Cir. 2006) i Teva v. Crawford, 410 F.3d 51 (D.C. Cir. 2005) (sa procenom da se FDA ne može suprotstaviti zahtevu za AMM za pseudo-generički lek uz obrazloženje da ekskluzivnost od 180 dana u korist trećeg lica nije istekla). Cf. aussi Beth Understahl, *Authorized Generics: Careful Balance Undone*, 16 Fordham Intell.Prop. Media & Ent. L.J. 355 (2005).

<sup>44</sup> Cf. u evropskom pravu, odluku C-15/74 od 31. oktobra 1974. u parnici "Sterling Drug" i odluku C-277/87 od 11. januara 1990. u parnici "Sandoz prodotti farmaceutici". Vidi takođe, mada u manjoj meri zanimljivu, odluku iz Švajcarske "Kodak" od 7. decembra 1999. ATF 126 II 129.



leka (čiji je patent istekao) budu stalno važeće da bi služile kao osnova za generičku AMM dozvolu koju traži konkurent<sup>45</sup>. U tom slučaju, povlačenje originalne verzije dovodi do isključenja sa tržišta generičkih konkurenata. Isto tako, povlačenje AMM dozvole jedne od verzija leka može pravno da onemogući dobijanje ovlašćenja za paralelne uvoznike te verzije.<sup>46</sup> Te, očigledno antikonzekventne posledice navele su Evropsku komisiju da pokrene postupak protiv *AstraZeneca*. Po njegovom završetku, Komisija je donela odluku o zloupotrebi dominantne pozicije na tržištu i odredila kaznu od 60 miliona evra.<sup>47</sup>

U jednoj poslovnoj operaciji koja pokazuje neke sličnosti sa ovom *AstraZeneca*, povlačenje starog oblika leka je izvedeno ne da bi se zaustavilo odobrenje generičkog oblika, već da bi se njegov proizvođač lišio dobiti vezane za zamenu generičkim oblikom koju izvode apotekari.<sup>48</sup> Jedan američki sud je ocenio da takvo ponašanje - ovde se radi o firmi *Abbot* - može da bude okarakterisano kao zloupotreba dominantnog položaja.<sup>49</sup>

## 2. Klinička ispitivanja

### 2.1. Klinička ispitivanja i AMM

Kao što je već rečeno, da bi bio komercijalizovan, lek mora da ima AMM dozvolu izdatu od odgovarajućih organa vlasti.<sup>50</sup> Da bi dobilo tu AMM dozvolu, preduzeće mora vlastima da dokaže da je njegov lek siguran i efikasan.<sup>51</sup> Ono takođe treba da omogući uvid u rezultate prekliničkih i kliničkih testova.<sup>52</sup>

Preklinički testovi daju početne indikacije vezane za sigurnost leka. Oni su neophodni, ali ni blizu tako važni kao klinička ispitivanja. Klinička ispitivanja izvedena na dobrovoljcima su ključni element sistema AMM. Takva ispitivanja su osetljiva i dugotrajna. Osim toga, to je najskuplja faza razvoja leka i dolazi u trenutku kada je preduzeće već napravilo mnogobrojne druge troškove koji će biti

<sup>45</sup> Po važećem evropskom pravu, u članu 10.1 *Directive consolidée* 2001/83/CE, zahteva se samo da je originalni referentni lek odobren u zemlji članici da bi se izdala generička AMM. Cf. od ranije odluku Suda pravde od 16. oktobra 2003. u parnici *AstraZeneca*, C-223/01, koji je zahtevao da AMM referentnog leka bude na snazi barem u trenutku podnošenja zahteva za generičku AMM.

<sup>46</sup> Cf. odluku Evropskog suda pravde od 8. maja 2003, u parnici *Paranova*, C-15/01.

<sup>47</sup> Dominantan položaj farmaceutskog preduzeće je često rezultat superiornosti njegovog leka u odnosu na konkurentne koje se pokazuje u kliničkim ispitivanjima. Rezultati kliničkih ispitivanja tako mogu da pomognu organima nadležnim za poštovanje konkurencije da odgovarajuće tržište na kojem preduzeće ima dominantni položaj sačuvaju zatvorenim. Cf. odluka "*AstraZeneca*" Komisija od 15. juna 2005.

<sup>48</sup> Pošto je generički lek zasnovan na staroj formuli, a inovativno farmaceutsko preduzeće komercijalizuje samo novu formulu, apotekar ne može da na recept sa novom formulom izda generičku verziju stare formule.

<sup>49</sup> *Abbott Laboratories v. Teva Pharmaceuticals*, 432 F. Supp. 2d 408 (D.Del. 2006).

<sup>50</sup> U Evropskoj Uniji postoji tri glavne procedure za dobijanje odobrenja za iznošenje leka na tržište: jedna je centralizovana i vodi se na nivou Unije, jedna je procedura međusobnog priznavanja u koju se uključuje više zemalja članica, i jedna, čisto nacionalna koja se tiče samo jedne zemlje članice.

<sup>51</sup> Cf. u Švajcarskoj član 10 alineja 1 LPT.

<sup>52</sup> Cf. u Švajcarskoj *Uredbu o zahtevima koji se odnose na lekove* (OEMéd).



uzaludni ako klinička ispitivanja ne donesu planirane pozitivne rezultate. Ali, čak i u tom kasnom stadijumu razvoja, veoma je teško predvideti kakav će biti ishod ispitivanja.

## 2.2. Klinička ispitivanja i određivanje cene lekova

Kada dobije AMM, farmaceutske preduzeće ima pravo da svoj lek iznese na tržište. U najvećem broju zemalja, ono ipak treba da pređe još jednu dodatnu prepreku ako želi da njen lek finansijski pomogne država. Zato je potrebno ubediti ovlašćene organe socijalnog osiguranja da lek nudi dovoljno privlačan odnos cene i dejstva leka.

U Švajcarskoj ovlašćeni organ<sup>53</sup> izvodi dva poređenja. Prvo poredi cenu koju zahteva proizvođač za svoj novi lek sa već prihvaćenim cenama u Švajcarskoj za druge lekove koji su terapijska alternativa. Zatim poredi zahtevanu cenu novog leka sa cenama istog leka u inostranstvu.<sup>54</sup>

U stadijumu postupka utvrđivanja cene, efikasnost leka se smatra dokazanom na osnovu procene koju je izveo *Swissmedic*, organ zadužen za izdavanje AMM dozvole. Međutim, proizvođač može da traži višu cenu od cene određene za alternativne lekove, ako pokaže da je njegov proizvod efikasniji i sigurniji. To dokazivanje najčešće zahteva klinička ispitivanja. Proizvođač može da direktno poredi svoj lek sa lekom konkurenta i da rezultat komparativne analize (*head-to-head*) pokaže njegove prednosti. Poređenje može da bude samo indirektno, zasnovano na podacima kliničkih posmatranja tokom ispitivanja dva leka. U ovom drugom slučaju, poređenje je manje pouzdano i zahteva da razlika između dva leka bude mnogo značajnija da bi je ovlašćeni organ uzeo u obzir.

Drugo poređenje koje izvode švajcarske vlasti tiče se cena u inostranstvu. Zemlje koje se trenutno posmatraju su Nemačka, Velika Britanija, Danska i Holandija. Francuska, Italija i Austrija se uzimaju u obzir samo ukoliko lek još nije dostupan u zemljama koje čine prvu grupu.<sup>55</sup>

Taj tip geografskog poređenja - na engleskom *reference pricing* - nije svojstven samo Švajcarskoj. On se često primenjuje - u ovom ili onom obliku - u velikom broju zemalja, a pre svega u Evropskoj Uniji. Ovaj mehanizam - *reference pricing* - podstiče farmaceutske preduzeća da strateški upravljaju redosledom kojim na tržište iznose svoje lekove i za njih od države traže novac. Preduzeće može biti zainteresovano da se prvo poredi sa cenama država koje propisuju više cene, a da se tek nakon toga poredi sa cenama u zemljama koje nameću niže cene. Na taj način zemlje sa visokim cenama ne mogu da uzimaju u obzir niže cene manje darežljivih država. Pored toga, preduzeće treba da izbegava suviše velike razlike u cenama jer one podstiču paralelni uvoz. Drugačije rečeno, preduzeće bi htelo da

---

<sup>53</sup> Od januara 2004. taj organ vlasti je Office fédéral de la santé publique (OFSP).

<sup>54</sup> Član 65 alineja 3bis *Ordonnance sur l'assurance-maladie* (OAMal).

<sup>55</sup> Cf. član 35 alineja 2 *Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* (OPAS); Instructions de l'OFSP (1<sup>er</sup> juillet 2005), point 341.





spreči da njegova prodaja na tržištu sa visokim cenama bude umanjena uvozom njegovog leka koji dolazi iz zemalja u kojima su cene određene na niskom nivou. Ono će usporiti proceduru u zemljama koje predstavljaju takvu pretnju. Nasuprot tome, ubrzaće je u ekonomski zanimljivijim zemljama. Takođe će ograničiti isporuke leka nacionalnim distributerima da bi smanjilo njihove količine na nivo neophodnih za potrošnju pacijenata koji žive na teritoriji koju drži taj distributer.<sup>56</sup>

### 2.3. Klinička ispitivanja i reklama

Ako rezultati kliničkih ispitivanja služe pre svega za dobijanje AMM dozvole, nakon toga su sredstvo za promociju leka kod lekara koji ga propisuje. Preduzeće treba da upravlja svojim kliničkim ispitivanjima tako da vodi računa o njihovom budućem uticaju na nivou marketinga. Zakonom je farmaceutskim preduzećima zabranjeno da lekove promovišu izvan okvira koji se odnosi na strogo poštovanje činjenica koje je ustanovio organ koji je izdao AMM. Ali, te činjenice su direktan rezultat kliničkih ispitivanja podnetih ovlašćenom organu. Prema tome, kliničko ispitivanje leka - čije rezultate je prihvatio ovlašćeni organ - određuju okvire u kojima se lek može reklamirati.

Prvi primer: kada odluči da svoj lek testira u odnosu na placebo efekat, preduzeće obično povećava svoje šanse da pokaže njegovu efikasnost (prema tome i da dobije AMM). Ako ga testira u poređenju sa drugim konkurentskim lekom koji je već na tržištu, povećava rizike jer se njegov lek može pokazati kao manje efikasan nego konkurentski. U tom slučaju AMM dozvola će mu verovatno biti uskraćena. Nasuprot tome, ako dokaže prednosti u kliničkom ispitivanju u poređenju sa rivalskim lekom, ne samo da će dobiti AMM, već i važno oružje da hvali svoj lek lekarima. To može da bude dragocen adut na tržištu na kojem već postoji više lekova.

Druga ilustracija je vezana za trajanje kliničkog ispitivanja. Za farmaceutsko preduzeće, period predviđen za kliničko ispitivanje treba, pre svega, da bude dovoljno dug da bi se dokazala efikasnost leka. Kada se prekorači taj predviđeni okvir, postoje prednosti i nedostaci vezani za odluku da se produži trajanje kliničkih ispitivanja. Ako klinička ispitivanja traju duže (naravno, u kontekstu bolesti kod koje je produženo uzimanje leka medicinski opravdano), preduzeće rizikuje da se pojave novi neželjeni efekti, što bi moglo smanjiti njegove šanse za dobijanje AMM ili ga potpuno onemogućiti u tome. Nasuprot tome, ako traju duže a neželjeni efekti se ne pojave, preduzeće će moći da se time pohvali u uputstvu za upotrebu koje prati lek kao i tokom promotivne kampanje. Napomena o mogućnosti duže upotrebe može da bude veliki marketinški adut ako su drugi lekovi na tržištu indikovani samo za kraću upotrebu.

<sup>56</sup> U skladu sa evropskom pravnom regulativom, ta praksa se smatra unilateralnom i ne može da bude sporazum između preduzeća u suprotnosti sa pravom na konkurenciju. Uskladenost te prakse sa pravilima koja regulišu zloupotrebu dominantnog položaja nije potvrđena. Cf. odluku Evropskog suda pravde od 31. maja 2005. u parnici Syfait, C-53/03. Vidi i odluku Prvostepenog suda od 27. septembra 2006. u parnici GSK v. Commission (T-168/01).



## 2.4. Klinička ispitivanja i dodatni period ekskluzivnosti

Klinička ispitivanja omogućavaju takođe da se produži period ekskluzivnosti leka, sa očiglednim posledicama na poslovne rezultate koje će preduzeće ostvariti.

Sjedinjene Džave<sup>57</sup>, na primer, farmaceutskim preduzećima koja izvide klinička ispitivanja svojih lekova na deci<sup>58</sup> (za koje već poseduje AMM) priznaju period ekskluzivnosti od šest meseci. Evropska unija je sledila taj primer 2006. godine i omogućila produženje CCP sertifikata za šest meseci.<sup>59</sup> Švajcarska nema poseban zakon, ali takođe dodeljuje produženje ekskluziviteta.<sup>60</sup> Cilj je da se farmaceutska preduzeća stimulišu da ustanove siguran i efikasan lek na toj pedijatrijskoj populaciji. Lek, zapravo, može da dobije AMM čak iako nije testiran na pacijentima koji imaju manje od 18 godina. To lekare neće sprečiti da ga deci prepisuju čak i kada nije za njih indikovano. Dodeljivanje kratkog perioda ekskluzivnosti je najčešće dovoljno rentabilno, pa najveći broj preduzeća želi da izvede takva klinička ispitivanja. On se obično uvodi u periodu kada ističe zaštita patenta, u trenutku kada lek obično donosi najviše novca. Farmaceutska preduzeća zbog toga imaju jasan interes da u željenom trenutku u svoje planove kliničkih ispitivanja uvedu i tu mogućnost.

## 2.5. Klinička ispitivanja i odgovornost za štetu prouzrokovanu pacijentima

Pored toga što klinička istraživanja služe za dobijanje AMM-a i za potrebe buduće reklamne kampanje leka, oni imaju svoju ulogu u procesima koje vode pacijenti kojima su lekovi prouzrokovali nekakvu štetu.<sup>61</sup>

Činjenica da ovlašćeni organ jedan lek smatra sigurnim i efikasnim, u načelu, ne sprečava pacijente da se pozivaju na nedostatke leka koji su im prouzrokovali štetu.<sup>62</sup> Pacijenti se najčešće žale da su patili od neželjenog dejstva leka koje nije bilo spomenuto u obaveštenju koje prati lek u skladu sa odlukom ovlašćenog organa.

<sup>57</sup> U Sjedinjenim Državama, vidi 21 U.S.C. §355a(b)(1)(A) et §355c; FDA, Frequently Asked Questions on Pediatric Exclusivity (505A), The Pediatric "Rule," and their Interaction.

<sup>58</sup> Da bi dobilo šest meseci ekskluziviteta, farmaceutsko preduzeće treba da izvrši kliničko ispitivanje na pedijatrijskoj populaciji u skladu sa zahtevima utvrđenim u zajedničkom dogovoru sa FDA.

<sup>59</sup> Vidi Uredbu Evropskog parlamenta i Saveta o medicinskim proizvodima za pedijatrijsku upotrebu (treba da stupe na snagu 2007) i communiqué de presse Evropske komisije od 1. juna 2006.

<sup>60</sup> Swissmedic, Lekovi za decu: état des lieux (Avgust 2005), str. 2. To produženje je odobreno na osnovu člana 17 OMéd.

<sup>61</sup> U Švajcarskoj su pravna osnova Federalni zakon od 18. juna 1993. o odgovornosti za kvalitet proizvoda (LRFP) i pored njega, član 55 *Code des obligations* (CO). U Evropi je to *Directive* 85/374/CEE Saveta od 25. jula 1985. koja se odnosi na usklađivanje pravnih propisa zemalja članica u oblasti odgovornosti za kvalitet neispravnih proizvoda.

<sup>62</sup> U Švajcarskoj se farmaceutska industrija bori da AMM i lista neželjenih posledica koja se nalazi na uputstvu za potrebu budu prepreka za utvrđivanje nedostataka od strane nekog suda. Prema tom stavu, sud ne bi smeo da dovodi u pitanje ocenu do koje je došao ovlašćeni administrativni organ. To je stav koji je pre nekoliko godina usvojila i FDA; cf. *FDA Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products, Final Rule*, 71 Fed. Reg. 3922 (January 24, 2006).



Lista nepoželjnih dejstava (kontra-indikacije i upozorenja koja prate upotrebu) je prethodno ustanovljena na osnovu kliničkih ispitivanja. To je plod dogovora, odnosno kompromisa ili pregovora između farmaceutskog preduzeće i ovlašćenog organa u oblasti AMM dozvola. Svi nepoželjni efekti uočeni tokom kliničkih ispitivanja koje je mogla izazvati upotreba leka, obično se spominju u profesionalnom uputstvu (Švajcarska), na etiketi (Amerika)<sup>63</sup> ili RCP rezimeu (Evropska Unija).<sup>64</sup> Strogi dokaz uzročnosti obično se ne traži jer bi ga bilo veoma teško obezbediti. Osim toga, vlasti i proizvođači više vole da preteraju u obzirivosti. Međutim, dešava se da informacija bude nepotpuna, bilo zato što je nekakav neželjeni efekat izostavljen, ili zato što nije dovoljno istaknut. Ako ta greška kasnije postane očigledna, na primer tokom drugih kliničkih ispitivanja izvođenih posle AMM dozvole, ili posredstvom nekog programa farmacijskog nadzora, ona može da ima kobne posledice na proizvođača lekova. Oštećeni pacijent može svoju aktivnost pred sudom da zasniva na činjenici da proizvođač nije - na vreme i na odgovarajući način - ukazao na neželjeni efekat koji ipak "postoji" u njegovim kliničkim ispitivanjima.<sup>65</sup> Kliničko ispitivanje je, dakle, etapa kojom treba upravljati vodeći računa i o odgovornosti za ponuđene proizvode.

Sa jedne strane, u interesu farmaceutskog preduzeća je da u uputstvu za upotrebu utvrdi i nabroji maksimalni broj nepoželjnih efekata da bi otklonilo svoju odgovornost za štetu nastalu korišćenjem leka. Sa druge strane, duga lista nepoželjnih efekata može da odvraća lekare od prepisivanja leka, što konkurentska farmaceutska preduzeća neće propustiti da upotrebe u svoju korist.

Paradoksalno je da neznanje može da bude u interesu farmaceutskog preduzeća. Ako preduzeće svoja ispitivanja zasnjuje na takav način da ne dobije saznanja o nepoželjnim efektima ili ako ne izvrši izvesna ispitivanja, ono, u načelu, neće biti odgovorno. Na primer, ako ograniči trajanje svojih kliničkih ispitivanja, preduzeće neće imati saznanja o neželjenim efektima do kojih dolazi nakon produženje upotrebe leka. Dokle god o takvom efektu nije zvanično izvešteno (na primer, akcijom farmaceutskog nadzora), preduzeću se, u načelu, ne može zamerati zbog onog što nije znalo.

Preduzeće, dakle, mora da vodi uravnoteženu politiku: mora da vodi računa o troškovima svakog kliničkog ispitivanja, o dejstvu (pozitivnom ili negativnom)

---

Nasuprot tome, Evropska unija odbija da AMM dozvoli prizna takvo dejstvo; vidi članove 5.3, 25 i 61.4 *Directive consolidée* 2001/83.

<sup>63</sup> Cf. FDA, Draft Guidance for Industry, Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products - Content and Format (January 2006).

<sup>64</sup> RCP = rezime karakteristika proizvoda. Cf. član 11 *Directive consolidée* 2001/83. Vidi takođe član 59 iste *Direktive* kada se radi o informacijama koje treba da budu navedene u uputstvu za upotrebu lekova.

<sup>65</sup> Slučaj Vioxx je zanimljiv u tom pogledu, pošto je Merck rezultate kliničkih ispitivanja VIGOR tumačio kao povoljne za svoj lek: razlika u kardiovaskularnim tegobama između grupe koja je koristila Vioxx u odnosu na grupu koja je koristila Naproxen pripisivana je kardio-zaštitničkom dejstvu Naproxena, a ne škodljivom dejstvu Vioxxa. Nakon toga, klinička ispitivanja sa placebo APPROVE su pokazala da je Vioxx prouzrokovao kardiovaskularne tegobe. Merck je danas suočen sa hiljadama procesa koji se vode protiv njega u Sjedinjenim Državama.



koje će ono imati na organe vlasti, o dejstvu (pozitivnom ili negativnom) koje će imati na lekare koji prepisuju lek i o dejstvu (pozitivnom ili negativnom) koje može da ima na pacijente koji su pretrpeli nekakvu štetu. Osim toga, ta procena se ne izvodi samo jednom već više puta, jer preduzeće izvodi mnogobrojne kliničke testove, kako pre, tako i posle dobijanja AMM dozvole.

### 3. Promocija lekova

#### 3.1. Reklama i AMM

Kao što je spomenuto u poglavlju 3.3, promocija odobrenih lekova treba da ostane u okviru utvrđenom AMM dozvolom. Taj okvir obuhvata terapijske indikacije, načine upotrebe i neželjene posledice. Proizvođač ne može da iznosi informacije koje su u suprotnosti - eksplicitno ili implicitno - sa činjenicama koje je konstatovao organ za odobravanje leka.<sup>66</sup>

Pod izvesnim uslovima, ono ipak može da obavesti lekare i finansijere o svojim ispitivanjima koja su u toku, čak iako ih ovlašćeni organ nije uzeo u obzir. Međutim, proizvođač mora pažljivo da pravi razliku između reklamnih poruka i objektivne informacije o svojim ispitivanjima koja su u toku. Drugačije rečeno, reklama proizvođača lekova mora biti strogo u skladu sa činjenicama koje je konstatovao ovlašćeni organ na osnovu kliničkih ispitivanja.

Promocija koja izlazi iz okvira AMM dozvole zove se promocija izvan okvira indikacija ili *off-label*. Države uglavnom strogo kažnjavaju farmaceutske proizvođače koji promovišu svoje lekove po sistemu *off-label*.<sup>67</sup> Izvesne zemlje, kao Sjedinjene Države, zahtevaju čak povraćaj sredstava koja je država izdvojila za recepte sa tim lekovima. Te sume mogu da budu znatne, a često uz njih ide i dodatna novčana kazna.<sup>68</sup> Pravila koja regulišu *off-label* promocije predstavljaju značajnu pretnju za farmaceutske proizvođače, utoliko veću što američko pravo u takvim slučajevima ohrabruje dostavljanje informacija od strane zaposlenih, *whistleblowing*. Oni se nagrađuju premijom koja je proporcionalna sumi na koju je proizvođač bio osuđen.

---

<sup>66</sup> U Evropskoj Uniji vidi član 87.2, *Directive consolidée* 2001/83.U Švajcarskoj vidi članove 5.1 i 16.1 *Uredbe o reklamiranju lekova* (OPMéd).

<sup>67</sup> Da bi sačuvalo slobodu izražavanja farmaceutske preduzeća, američko pravo predviđa *safe harbor* za izvesne promotivne poruke *off-label*. To izuzeće od načelne zabrane reklamiranja *off-label* je moguće samo ako se ispune strogi uslovi.

<sup>68</sup> U Sjedinjenim Državama vidi: DOJ, Press release of October 17, 2005: Serono to Pay \$704 Million for the Illegal Marketing of AIDS Drug (Serostim); OJ, Press release of May 13, 2004, Warner-Lambert to Pay \$430 Million to Resolve Criminal & Civil Health Care Liability Relating To Off-Label Promotion (of Neurontin). U slučaju Pfizer-Neurontin, sud iz Masačusetsa namerava čak da primeni Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act (RICO); cf. In Re Neurontin Marketing Sales Practices, 2006 U.S. Dist. LEXIS 38485 (June 12, 2006). Vidi i U.S. ex rel. Franklin v. Parke-Davis, 2003 U.S. Dist. LEXIS 15754 (D.C. Mass. 2003). Vidi nešto opštiji članak Stephanie Greene, *False Claims Act Liability for Off-Label Promotion of Pharmaceutical Products*, 110 Penn. St. L. Rev. 41 (2005).



### 3.2. Reklama i sistem zdravstvenog osiguranja

Pravila iz oblasti socijalnog osiguranja takođe ograničavaju manevarski prostor farmaceutskih proivodača kada je reklamiranje u pitanju.

U više evropskih zemalja<sup>69</sup> i u Švajcarskoj, lek koji je stavljen na listu socijalnog osiguranja ne može da bude predmet reklame namenjene publici. U Švajcarskoj čak ni lekovi iz kategorije C i D (bez recepta) ne mogu biti reklamirani ako se nalaze na *Listi posebnih lekova* (lista lekova koje plaćaju zdravstveni fondovi u osnovnom režimu socijalnog osiguranja).<sup>70</sup>

Farmaceutsko pravo takođe ograničava rabat koji može da ponudi proizvođač da bi promovisao prodaju svojih lekova. Tako švajcarsko pravo obavezuje korisnike rabata da ga prenesu na konačne dužnike, obično na pacijente ili fondove zdravstvenog osiguranja.<sup>71</sup> Različiti propisi obavezuju proizvođače lekova da uspostave sistem praćenja koji, između ostalog, omogućava da se ustanovi da li je prenos stvarno izvršen.<sup>72</sup>

Više zemalja ograničava reklamu proizvođača lekova preko pravila sličnih onima iz oblasti korupcije.<sup>73</sup> U Švajcarskoj jedna mera federalnog zakona o terapeutskim proizvodima kažnjava praksu davanja poklona koje proizvođači lekova prave lekarima. Pokloni čija je vrednost u toku godinu dana veća od 300 švajcarskih franaka su zabranjeni i predmet su sankcija.<sup>74</sup> U Sjedinjenim Državama primena pravila *False Claims Act* (FCA)<sup>75</sup> i *Anti-Kickback Statute*<sup>76</sup> rezultira u visokim kaznama protiv proizvođača lekova koji su nudili materijalnu korist lekarima u zamenu za prepisivanje njihovih lekova.<sup>77</sup> Osim toga, izvesni oblici rabata (naročito

<sup>69</sup> Cf. član 88.3 *Directive consolidée* 2001/83

<sup>70</sup> Cf. član 65 al.6 OAMal.

<sup>71</sup> Cf. article 56 al.3 LAMal i article 33 al.3 LPTh.

<sup>72</sup> OFAS, Preporuke vezane za obećanje, prihvatanje i ponudu materijalne koristi u vezi sa lekovima; obaveza odbijanja materijalne koristi (*Recommandation concernant la promesse, l'acceptation et l'offre d'avantages matériels liés à des médicaments ; obligation de répercuter les avantages* (21 décembre 2001); Preporuka o prenosu rabata ostvarenog u oblasti bolničkog lečenja vezana za kupovinu gotovih lekova (*Recommandation concernant la répercussion des rabais obtenus dans le domaine hospitalier lors de l'achat de médicaments prêts à l'emploi* (15 mars 2002); Preporuka o prenosu materijalne koristi ostvarene u ambulantskom sektoru povodom kupovine gotovih lekova (*Recommandation concernant la répercussion des avantages obtenus dans le secteur ambulatoire lors de l'achat de médicaments prêts à l'emploi* (11 juillet 2002).

<sup>73</sup> U Evropskoj Uniji, vidi član 94 *Directive consolidée* 2001/83/CE.

<sup>74</sup> Član 33 LPTh. Ta odredba izaziva mnogobrojne reakcije švajcarskih vlasti, od kojih je poslednja ona *Swissmedica: Zum Verbot des Versprechens und Annehmens geldwerter Vorteile gemäss Artikel 33 des Heilmittelgesetzes insb. in Zusammenhang mit der Unterstützung der Weiter- und Fortbildung von Medizinalpersonen durch die Pharmaindustrie*, *Journal Swissmedic* 1/2006, p.20. U Evropskoj Uniji, vidi član 94 *Directive consolidée* 2001/83.

<sup>75</sup> Cf. 31 U.S.C. § 3729.

<sup>76</sup> Cf. 41 U.S.C. § 51. Vidi takođe i odredbe Medicaid Anti-Kickback: 42 U.S.C. § 1320a-7b(b).

<sup>77</sup> Vidi američke odluke donete na osnovu False Claims Act: DOJ, Press release of October 17, 2005: Serono to Pay \$704 Million for the Illegal Marketing of AIDS Drug (Serostim); DOJ, Press release of September 20, 2005, GlaxoSmithKline Pays \$150 Million To Settle Drug Pricing Fraud Case (Zofran and Kytril); DOJ, Press release of June 20, 2003, AstraZeneca Pharmaceuticals LP Pleads Guilty to Healthcare Crime; Company Agrees to Pay \$355 Million to Settle Charges (promotion of Zoladex); DOJ, Press release of October 3, 2001, Tap Pharmaceutical Products Inc. and Seven Others Charged



onaj pod imenom *tied or bundled sale*) smatraju se antukonkurentskim kada ih daje preduzeće koje ima dominantnu poziciju.

### 3.3. Reklama i nelojalna konkurencija

Farmaceutska preduzeća pažljivo prate promotivnu praksu svojih konkurenata: Sa razlogom smatraju da od reklame zavisi položaj na tržištu i da reklama koja nije u skladu sa pravilima može da nepovoljno utiče na fer konkurenciju.

Zbog toga uopšte nije iznenađujuće da većina prigovora za kršenje pravila u oblasti reklamiranja dolazi od konkurenata. Dobar deo ovih prijava razmatraju ustanove samoregulacije koje postoje u najvećem broju zemalja.<sup>78</sup> Drugi deo doprova do organa ovlašćenih za praćenje poštovanja pravila u oblasti reklamiranja. Samo jedan mali procenat daje povoda za pokretanje procedure pred sudovima. U tom slučaju, preduzeće koje se žali zahteva ne samo prestanak spornog reklamiranja, već i naknadu troškova, odnosno, objavljivanje u štampi da je konstatovana povreda pravila u oblasti reklamiranja. Mada je teško izračunati nastalu štetu, ona brzo može da dostigne visoke sume s obzirom na obim poslova i profitabilnost farmaceutske industrije. Osim toga, oglas u štampi može da ima kobne posledice za reputaciju osuđenog preduzeća kod lekara i vlasti.

### 3.4. Reklama i odgovornost za kvalitet proizvoda

Reklama koju proizvođač pravi za neki lek može da utiče na odgovornost za štetu nastalu kod pacijenata. Kao što je već spomenuto, ta odgovornost je obično zasnovana na činjenici da proizvođač nije na vreme i u potpunosti obavestio lekara kada se radi o leku koji se izdaje na recept ili pacijenta kada je lek u slobodnoj prodaji. Sudovi pre svega uzimaju u obzir uputstvo za upotrebu leka, to jest, profesionalnu informaciju u prvom slučaju i informaciju namenjenu pacijentu u drugom. Međutim, mogu da uzmu u obzir i očekivanja lekara, odnosno pacijenata, koja izaziva reklamiranje leka. Ako je reklamna poruka proizvođača da je lek praktično siguran, ona može da oslabi upozorenja koja se nalaze u uputstvu za upotrebu i to do tog stepena da se lekar, odnosno pacijent, više ne smatraju ispravno i u potpunosti obavešteni o neželjenim posledicama uzimanja leka.

---

with Health Care Crimes; Company Agrees to Pay \$875 Million to Settle Charges (promotion of Lupron).

Vidi takođe Corporate Integrity Agreements (CIA) sklopljene između l'OIG (U.S. Office of Inspector General) i različitih farmaceutskih preduzeća na stranici: <http://oig.hhs.gov/fraud/cia/index.html>. Vidi i: June McKoy et al., Caveat Medicus, Consequences of Federal Investigations of Marketing Activities of Pharmaceutical Suppliers of Prostate Cancer Drugs, 23 (34) Journal of Clinical Oncology p.8894 (December 1, 2005).

<sup>78</sup> Vidi u Švajcarskoj: Rapport annuel du secrétaire, Application du Code pharmaceutique (CP) en 2005 (février 2006).



Ako ovlašćeni organi, pored toga, reklamu sankcionišu kao zabranjenu, ona može puno da naudi farmaceutskom preduzeću u procesu za utvrđivanje odgovornosti. U Evropi, gde su takve akcije utvrđivanja odgovornosti i inače retke, taj rizik je mali. Nasuprot tome, veoma je visok u Sjedinjenim Državama gde se takve akcije gotovo uvek završavaju povlačenjem leka sa tržišta ili dodavanjem dodatnog ozbiljnog upozorenja (*black box warning*).

#### 4. Zaključak

Zakoni koji regulišu farmaceutski sektor su međusobno veoma povezani. Ta veza stvara sistem protivteže, neophodne u borbi protiv zloupotreba i potencijalnih poremećaja koje neki od tih zakona omogućavaju.

Kada se uzmu u obzir sume koje su u igri u sektoru farmaceutike, rizik zloupotreba učesnika u tom sektoru nije zanemariv. Nasuprot tome, verovatnoća da vlasti otkriju zloupotrebu je mala. Da bi se otklonile ove slabosti, zakonodavac je uveo zaštitne mere pre svega posredstvom prava na konkurenciju i odgovornosti za kvalitet proizvoda. Ti zakoni su veoma efikasni kada su potencijalni tužitelji mnogobrojni ili dovoljno moćni.

Sjedinjene Države u kojima je tržište farmaceutskim proizvodima veoma razvijeno, dovele su tu logiku do krajnosti. Sa jedne strane, farmaceutskoj industriji je dozvoljeno da koristi darežljivi sistem patenata i ekskluzivnosti, cena i reklame. Sa druge, njeni propisi stimulišu sudske procese protiv proizvođača lekova, bilo da ih vode ovlašćeni organi koji se staraju o konkurenciji ili treća lica<sup>79</sup>, i ti procesi se često završavaju kaznama ili poravnanjima u vrlo visokim iznosima. Švajcarska ima tradicionalniji pristup koji manje računa na protivtežu. Ona prednost daje samoregulaciji i veruje u poštenje učesnika na tržištu. Evropska Unija je u procesu udaljavanja od te tradicionalne perspektive i čini se da se približava Sjedinjenim Državama.

---

<sup>79</sup> Vidi u Švajcarskoj: Rapport annuel du secrétaire, Application du Code pharmaceutique (CP) en 2005 (février 2006).



**O autoru:**

Valérie Junod (Valeri Žino) predaje Farmaceutsko pravo na Pravnom fakultetu Univerziteta u Ženevi (Švajcarska). Istovremeno, radi i kao advokat u pravničkoj firmi Junod, Guyet, Muhlstein & Lévy u Ženevi. Magistarske studije je završila na Pravnom fakultetu Univerziteta u Pensilvaniji (*University of Pennsylvania School of Law*), a usavršavala se i na Pravnom fakultetu Stenford univerziteta (*Stanford Law School*). Doktorirala je na Pravnom fakultetu Univerziteta u Ženevi (Faculté de droit de l'Université de Genève). Za svoju doktorsku tezu dobila je 2006. godine nagradu *Walther Hug*. Predmet njenog naučnog i stručnog interesovanja su pravna pitanja vezana za zdravlje, klinička lečenja i medicinske savete.

**Kontakt informacije:**

Dr. iur. Valérie Junod  
Maître-assistante  
Faculté de droit  
Université de Genève  
40 boulevard du Pont d'Arve  
1211 Genève 4  
Suisse  
Tel: + 41 22 379 84 31  
Valerie.Junod@droit.unige.ch

Maître Valérie Junod  
Avocate  
Etude Junod, Guyet, Muhlstein & Lévy  
17 rue Toepffer  
1206 Genève  
Suisse  
Tel: + 41 22 703 47 03  
info@jgml.ch