

BGer 2C_600/2018 vom 13. Mai 2019

Bundesgericht, 2019-05-13, FR

Quelle: https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bger_2C_600_2018

FR: TF 2C_600/2018 du 13 mai 2019

IT: TF 2C_600/2018 del 13 maggio 2019

Erwägungen

E. 1

La recourante n'a pas indiqué par quelle voie de recours elle procède au Tribunal fédéral. Toutefois, cette omission ne saurait lui nuire si son écriture remplit les exigences légales de la voie de droit qui lui est ouverte (au sujet d'une voie de recours erronée, cf. ATF 138 I 367 consid. 1.1 p. 370).

Le litige relève du droit public (art. 82 let. a LTF ; cf. également art. 84 al. 1 LPTh), puisqu'est en cause une autorisation d'exploitation portant sur la fabrication et le commerce de gros de médicaments. Le recours est dirigé contre un arrêt final (art. 90 LTF) rendu par le Tribunal administratif fédéral (art. 86 al. 1 let. a LTF). La voie du recours en matière de droit public est partant ouverte. Au surplus, le recours a été déposé en temps utile (art. 100 al. 1 LTF) et dans les formes requises (art. 42 LTF) par la destinataire de l'arrêt attaqué qui a qualité pour recourir (art. 89 al. 1 LTF). Il est par conséquent recevable.

E. 2

Le Tribunal fédéral ne peut revoir les faits établis par l'autorité précédente que si ceux-ci ont été établis de manière manifestement inexacte (art. 97 al. 1 LTF), à savoir de façon arbitraire (art. 9 Cst. ; sur cette notion, cf. ATF 143 IV 241 consid. 2.3.1 p. 244) et pour autant que la correction du vice soit susceptible d'influer sur le sort de la cause. Le recourant doit démontrer dans son recours que ces conditions sont réalisées. Il ne suffit pas qu'il plaide à nouveau sa cause, conteste simplement les faits retenus ou rediscute la manière dont ils ont été établis comme s'il s'adressait à une juridiction d'appel. Il lui incombe d'exposer, de manière détaillée, que les faits retenus l'ont été d'une manière absolument inadmissible, et non seulement discutabile ou critiquable. Le Tribunal fédéral n'entre pas en matière sur les critiques de nature appellatoire (ATF 141 IV 249 consid. 1.3.1 p. 253).

La recourante présente une discussion du cas (on ne saurait appeler autrement le recours qui ne présente aucun grief structuré) qui mélange les faits et le droit. Dans ce contexte, elle relève par endroits que les éléments qu'elle mentionne constituent une appréciation arbitraire des faits. Cette façon de procéder ne répond pas aux exigences susmentionnées. Partant, le Tribunal fédéral statuera sur la base des faits constatés par l'autorité précédente (art. 105 al. 1 LTF).

E. 3

La recourante se plaint, en tête de son recours, qui est pour le moins confus, d'une violation du droit fédéral et de l'interdiction de l'arbitraire (art. 9 Cst.), ainsi que de la violation du principe d'égalité (art. 8 Cst.), de la liberté économique (art. 27 Cst.) et de la bonne foi (art. 9 Cst.). Par la suite, dans une partie " En faits et en droit ", elle discute de la présente affaire sans développer plus avant les griefs d'ordre constitutionnel susmentionnés, si ce n'est qu'elle parsème son argumentation du terme d'arbitraire. Or, le Tribunal fédéral

n'examine les moyens fondés sur la violation d'un droit constitutionnel que s'ils ont été invoqués et motivés de manière précise (art. 106 al. 2 LTF), l'acte de recours devant, sous peine d'irrecevabilité, contenir un exposé succinct des droits violés et préciser en quoi consiste la violation (ATF 142 V 577 consid. 3.2 p. 579; 141 I 36 consid. 1.3 p. 41). Tel n'est pas le cas en l'espèce, avec pour conséquence qu'il ne sera pas entré en matière sur ces griefs. Au demeurant, s'agissant de droit fédéral, on ne saisit pas pour quelle raison la recourante invoque une violation de l'interdiction de l'arbitraire (cf. art. 95 let. a LTF).

E. 4

Le litige a trait au refus du renouvellement de l'autorisation d'exploitation, portant sur la fabrication et le commerce de gros de médicaments non prêts à l'emploi, de la recourante qui est active dans le commerce d'huiles essentielles et la fabrication de médicaments à base de ces huiles selon des formules magistrales (en petites quantités) sur commande d'un détenteur d'une autorisation cantonale de commerce de détail selon l' art. 30 LPTh .

A. Droit applicable

E. 5

Le grief principal de la recourante est relatif au droit applicable. Selon elle, son activité comprendrait deux pans: d'une part, elle procéderait au commerce de gros d'huiles essentielles sur commande de clients, à savoir la production de ces huiles, ainsi qu'à leur analyse; ces activités ne seraient pas soumises à la loi sur les produits thérapeutiques; d'autre part, elle fabriquerait des médicaments à base d'huiles essentielles en petites quantités, sur mandat de commerçants de détail (cf. art. 30 LPTh), activité qui, elle, tomberait sous le coup de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh (cum art. 9 al. 2

bis LPTh). Dès lors, seules les " Règles des bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités " de la Pharmacopoea Helvetica (Pharmacopoea Helvetica de mars 2012 [ci-après: Ph. Helv.], Swissmedic, 11

e éd., <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/legal/pharmacopoee/pharmacopoea-helvetica0/pharmacopoea-helvetica-online.html>) s'appliqueraient à sa demande de renouvellement d'autorisation d'exploitation, à l'exclusion de la réglementation internationale du " Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products " (Guide PIC/S; <https://www.picscheme.org/>, sous: publication, GMP Guide); le Guide PIC/S n'entrerait en ligne de compte que pour la production industrielle, ce à quoi la recourante ne procéderait pas. Elle estime donc que c'est à tort que le Tribunal administratif fédéral a soumis ses activités aux directives internationales en matière de bonnes pratiques de fabrication.

A.I Dispositions topiques

E. 5.1

Lorsqu'une personne demande à l'État une autorisation ou un avantage, le droit déterminant est le droit en vigueur au moment où l'autorité statue en première instance (ATF 139 II 243 consid. 11.1 p. 259; 136 V 24 consid. 4.3 p. 27 et les arrêts cités). Ce principe vaut également si la situation juridique a été créée par un fait antérieur au changement législatif (ATF 133 II 97 consid. 4.1 p. 101 s.).

La nouvelle du 18 mars 2016 (RO 2017 2745) a modifié différentes dispositions de la loi sur les produits thérapeutiques; celles-ci sont entrées en vigueur le 1er janvier 2018 (RO 2017

2775), respectivement le 1er janvier 2019 (RO 2018 3575). Au regard de ce qui précède, la présente affaire doit être examinée à l'aune de ladite loi, ainsi que de l'ancienne ordonnance fédérale du 17 octobre 2001 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (ci-après: aOAMéd ou l'ancienne ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments; RO 2001 3399), en vigueur jusqu'au 31 décembre 2018 (RO 2018 5029), dans leur version au 26 août 2014, à savoir au moment où Swissmedic a rendu sa décision. On ne voit aucune raison impérative qui commanderait de tenir compte des modifications législatives subséquentes (ATF 129 II 497 consid. 5.3.2 p. 522; 127 II 306 consid. 7c p. 315; 126 II 522 consid. 3b/aa p. 534).

E. 5.2.1

L' art. 4 al. 1 LPTh définit, notamment, les termes suivants:

- " fabrication ": toutes les étapes de la production des produits thérapeutiques, de l'acquisition des matériaux de base au conditionnement du produit fini en passant par la préparation, le stockage et la livraison, ainsi que les contrôles de qualité et la libération des lots (let. c);
- " distribution ": le transfert ou la mise à disposition, rémunérés ou non, d'un produit thérapeutique, y compris les activités des courtiers et des agents, à l'exclusion de la remise (let. e);
- " remise ": le transfert ou la mise à disposition, rémunéré ou non, d'un produit thérapeutique prêt à l'emploi, destiné à être utilisé par l'acquéreur sur lui-même, sur autrui ou sur un animal (let. f).
- " Pharmacopée (Pharmacopoea Europaea et Pharmacopoea Helvetica) ": un recueil de prescriptions relatives à la qualité des médicaments, des excipients et de certains dispositifs médicaux (cf., à cet égard, art. 52 LPTh , l'ordonnance fédérale du 17 octobre 2001 sur la pharmacopée [OPha; RS 812.211], ainsi que l'ordonnance fédérale du 9 novembre 2001 de l'Institut suisse des produits thérapeutiques concernant l'édiction de la pharmacopée et la reconnaissance d'autres pharmacopées [RS 812.214.11]).

Pour sa part, l'aOAMéd précise ce qu'est le:

- " commerce de gros ": la distribution en gros de médicaments à des personnes habilitées à en faire le commerce, à les préparer, à les remettre ou à les utiliser à titre professionnel (let. e);
- " système d'assurance-qualité pharmaceutique ": ensemble des mesures visant à garantir que les médicaments présentent la qualité requise pour l'emploi auquel ils sont destinés (let. j).

En matière de produits thérapeutiques, il faut distinguer l'autorisation de fabrication (art. 5 ss LPTh), celle de mise sur le marché (art. 8 ss LPTh) et celle de commerce de gros (art. 28 ss LPTh).

Quant à la fabrication

E. 5.2.2

L' art. 5 LPTh prévoit que quiconque

fabrique des médicaments doit posséder une autorisation délivrée par Swissmedic (al. 1 let. a); le Conseil fédéral règle les dérogations au régime de l'autorisation; il peut notamment

soumettre la fabrication de médicaments au sens de l'art. 9 al. 2 let. a à c

bis LPTh, à une autorisation ou à une obligation de déclarer cantonales (al. 2 let. a). L'art. 6 aOAMéd traite de cette autorisation cantonale de fabrication: les pharmacies d'hôpital et les personnes au bénéfice d'une autorisation cantonale de faire le commerce de détail au sens de l'art. 30 LPTh et qui fabriquent des médicaments visés à l'art. 9 al. 2 let. a à c

bis , ou 2

bis , LPTh, doivent effectuer une évaluation du risque conformément à l'annexe 1b (al. 1); si cette évaluation du risque donne une valeur inférieure au seuil fixé par l'annexe 1b, une autorisation cantonale de fabrication est nécessaire en lieu et place d'une autorisation de l'institut (al. 2); l'autorisation est octroyée si le respect des Règles des bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités visées à l'annexe 1a est garanti.

L'autorisation est délivrée si les conditions relatives aux qualifications professionnelles et à l'exploitation sont remplies et s'il existe un système approprié d'assurance de la qualité; l'autorité compétente vérifie, par une inspection, que les conditions sont remplies (art. 6 LPTh). Les conditions d'octroi de l'autorisation de fabrication sont définies à l'art. 3 al. 1 aOAMéd; y sont mentionnées, l'existence d'un système opérationnel d'assurance-qualité pharmaceutique (let. a), ainsi que la présence d'un responsable technique (let. c).

Selon l'art. 7 LPTh , les médicaments doivent être fabriqués conformément aux règles reconnues des Bonnes pratiques de fabrication (al. 1); le Conseil fédéral précise les règles reconnues des bonnes pratiques de fabrication; ce faisant, il tient compte des directives et des normes reconnues sur le plan international (al. 2). Ainsi, l'art. 4 al. 2 aOAMéd prévoit que la fabrication des médicaments doit respecter les bonnes pratiques de fabrication (BPF) figurant à l'Annexe 1 de ladite ordonnance. Celle-ci, intitulée " Règles internationales des Bonnes pratiques de fabrication ", prévoit:

" Sont applicables au titre de règles des bonnes pratiques de fabrication (BPF) les dispositions suivantes:

- a. Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain;
- b. Directive 91/412/CEE de la Commission, du 23 juillet 1991, établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments vétérinaires;
- c. Guide des bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain et les médicaments à usage vétérinaire (EudraLex, volume 4);
- d. Principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication selon la Convention du 8 octobre 1970 pour la reconnaissance mutuelle des inspections concernant la fabrication des produits pharmaceutiques " (ci-après: Pharmaceutical Inspection Convention ou PIC; RS 0.812.101).

Sur la base de cette convention, une structure intitulée " Schéma de Coopération dans le domaine de l'inspection pharmaceutique (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme [PIC/S]) ", qui comprend actuellement 49 pays, a été fondée. L'un de ses buts est le développement et l'harmonisation des règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et elle a élaboré le Guide PIC/S (<https://www.picscheme.org/en/about-introduction>).

Par ailleurs, selon l'Annexe 1a aOAMéd, les chapitres 20.1 et 20.2 de la Pharmacopée suisse sont applicables au titre de Règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités. Ces règles sont contraignantes (art. 8 LPTH ; ch. 21.1 Ph. Helv.). Elles concernent exclusivement les médicaments non soumis à une autorisation de mise sur le marché de Swissmedic, à savoir les médicaments " selon " les art. 9 al. 2 let. a à cbis, ainsi qu'aux médicaments fabriqués en sous-traitance selon l'art. 9 al. 2bis (ch. 20.1.A.2 et ch. 21.1.A.2 Ph. Helv.).

Quant à la mise sur le marché

E. 5.2.3

L' art. 9 LPTH , relatif à l'autorisation de mise sur le marché , dispose:

"

1 Les médicaments prêts à l'emploi et les médicaments à usage vétérinaire destinés à la fabrication d'aliments médicamenteux (prémélanges pour aliments médicamenteux) doivent avoir été autorisés par l'institut pour pouvoir être mis sur le marché. Les accords internationaux sur la reconnaissance des autorisations de mise sur le marché sont réservés.

2 Sont dispensés de l'autorisation:

a. les médicaments qui sont fabriqués en application d'une ordonnance médicale dans une officine publique ou une pharmacie d'hôpital et qui sont destinés à une personne ou à un cercle de personnes déterminés ou à un animal ou à un cheptel déterminé (formule magistrale); sur la base de cette ordonnance, le médicament peut être fabriqué ad hoc ou par lot dans l'officine publique ou la pharmacie d'hôpital mais ne peut être remis que sur ordonnance médicale;

...

c. les médicaments non soumis à ordonnance qui sont fabriqués ad hoc ou par lot dans une officine publique, une pharmacie d'hôpital, une droguerie ou un autre établissement titulaire d'une autorisation de fabrication d'après une formule propre à l'établissement ou une formule publiée dans la littérature spécialisée, dans les limites du droit de la personne responsable de la fabrication de remettre des médicaments (art. 25) aux clients de l'établissement;

...

2bis Un établissement titulaire d'une autorisation de fabrication peut être chargé de la fabrication de médicaments visés à l'al. 2, let. a à c

bis "

Quant au commerce de gros

E. 5.2.4

En ce qui concerne le

commerce de gros , l' art. 28 LPTH précise que quiconque fait le commerce de gros de médicaments doit posséder une autorisation délivrée par l'institut (al. 1); l'autorisation est délivrée si les conditions relatives aux qualifications professionnelles et à l'exploitation sont

remplies (al. 2 let. a) et s'il existe un système approprié d'assurance de la qualité (al. 2 let. b); l'autorisation est également délivrée au requérant qui possède déjà l'autorisation de fabriquer ou d'importer des médicaments (al. 3); l'autorité compétente vérifie, par une inspection, que les conditions sont remplies (al. 4). Quiconque fait le commerce de gros de médicaments doit respecter les règles reconnues des Bonnes pratiques du commerce de gros; le Conseil fédéral précise ces règles; ce faisant, il tient compte des normes et des directives reconnues sur le plan international (art. 29 LPTh). D'après l'art. 9 al. 2 aOAMéd, la distribution en gros des médicaments doit être conforme aux règles des bonnes pratiques de distribution (BPD) visées à l'Annexe 2 de cette ordonnance; ces règles sont applicables par analogie notamment aux médicaments non prêts à l'emploi. Ladite annexe, dans sa teneur en vigueur lorsque Swissmedic a statué, prévoyait qu'étaient applicables au titre de règles de bonnes pratiques de distribution:

- les art. 76 à 84 de la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain,
- les lignes directrices 94/C 63/03 de la Commission relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments à usage humain (ci-après : lignes directrices 94/C 63/03),
- ainsi que les Dispositions particulières pour les principes actifs : EudraLex, volume 4, Part II.

L'art. 7 al. 2 aOAMéd précise que quiconque demande une autorisation de faire le commerce de gros de médicaments ou une autorisation d'exporter des médicaments prêts à l'emploi doit satisfaire aux exigences visées à l'al. 1 let. a à h; ainsi, le demandeur doit notamment établir que l'établissement est doté d'un système opérationnel d'assurance-qualité pharmaceutique prévoyant la participation active des membres de la direction et du personnel des services concernés (let. a) et qu'il dispose d'un responsable technique, dont les tâches, responsabilités et compétences professionnelles sont décrites à l'art. 10 aOAMéd (let. d).

L'autorisation est octroyée si le requérant remplit l'ensemble des conditions requises pour les activités envisagées (art. 27 al. 1 let. b aOAMéd). Le requérant reçoit une seule décision d'autorisation consignant toutes les activités autorisées conformément aux dispositions de la loi sur les produits thérapeutiques et de l'ordonnance (art. 27 al. 2 aOAMéd). L'autorisation mentionne en particulier le responsable technique, les activités autorisées et le site de l'établissement; elle est limitée à cinq ans au maximum et peut être renouvelée sur demande (art. 28 aOAMéd). Elle est renouvelée si les conditions d'octroi sont toujours remplies; le renouvellement peut être précédé d'une inspection (art. 29 al. 2 et 3 aOAMéd).

A.II Détermination des règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables

E. 6.1

La recourante a déposé une demande de renouvellement de son autorisation d'exploiter du 6 juin 2006. Cette autorisation portait, d'une part, sur la

fabrication , à savoir " les activités de conditionnement primaire et secondaire de médicaments non prêts à l'emploi d'origine végétale, ainsi que la fabrication de médicaments selon une formule magistrale ou propre au sens de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh sur mandat d'un détenteur d'une autorisation cantonale pour le commerce de détail au sens de l' art. 30 LPTh pour la remise par le mandant " et, d'autre part, sur le

commerce de gros de médicaments non prêts à l'emploi . Il sied de préciser ici que, comme la recourante n'est pas détentrice d'une autorisation cantonale de faire le commerce de détail (art. 30 LPTh), elle ne peut requérir l'autorisation d'exploitation auprès du canton, mais doit y procéder auprès de Swissmedic (cf. art. 6 al. 1 aOAMéd).

Fabrication

E. 6.2

Il convient tout d'abord de déterminer les règles de bonnes pratiques de fabrication applicables à la fabrication de médicaments en petites quantités (cf. art. 19c aOMéd [RO 2010 4039]) au sens de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh (cum art. 9 al. 2

bis LPTh), étant précisé qu'il n'est pas contesté qu'avec ce type d'activité la recourante échappe à l'exigence de l'autorisation de mise sur le marché (art. 9 al. 2 LPTh).

E. 6.2.1

Comme susmentionné, la recourante soutient que seules les règles de bonnes pratiques de fabrication de la Pharmacopoea Helvetica sont pertinentes pour le renouvellement de son autorisation, à l'exclusion de celles du Guide PIC/S. L'intimée ne conteste pas que ce sont effectivement ces règles qui sont applicables à la fabrication de médicaments en petites quantités au sens de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh et allègue qu'elles ont été appliquées à la recourante pour ladite activité. L'arrêt que la recourante met en exergue à cet égard, à savoir l'arrêt de la Commission fédérale de recours pour les produits thérapeutiques (et non du Tribunal fédéral, comme indiqué par la recourante) VPB 67.135 (HM 03.026) du 18 juin 2003, ne fait que confirmer ce point: il conclut, en effet, qu'il n'y a aucun intérêt public à appliquer les directives internationales strictes en matière de bonnes pratiques de fabrication à la fabrication de médicaments selon l'art. 9 al. 2 let. a, b et c LPTh.

Il sied tout de même de relever ici que la seule disposition (que ce soit de la loi sur les produits thérapeutiques ou de son ordonnance) qui renvoie à l'Annexe 1a aOAMéd, qui prévoit l'application de la Pharmacopoea Helvetica pour la fabrication de produits en petites quantités, est l'art. 6 al. 3 aOAMéd. Or, cette disposition concerne l'autorisation

cantonale de fabrication de ces produits, disponible, à certaines conditions, pour les entreprises qui disposent d'une autorisation de commerce de détail. Aucune disposition ne renvoie à l'Annexe 1a aOAMéd pour la production de médicaments en petites quantités lorsque le fabricant doit demander une autorisation

fédérale de fabrication pour la production relevant de l' art. 9 al. 2bis LPTh parce qu'il n'est pas au bénéfice d'une autorisation de commerce de détail, comme c'est le cas en l'espèce. En effet, si l' art. 7 al. 2 LPTh délègue au Conseil fédéral la compétence de préciser les règles reconnues des bonnes pratiques de fabrication, en tenant compte des directives et normes reconnues sur le plan international, l'art. 4 al. 2 aOAMéd ne renvoie qu'à l'Annexe 1 (Règles internationales des Bonnes pratiques de fabrication), mais pas à l'Annexe 1a (Règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités). Néanmoins, l'Annexe 1a aOAMéd mentionne que les ch. 20.1 et 20.2 Ph. Helv. sont applicables au titre de Règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités; son texte ne limite pas spécifiquement l'application desdites règles au cas de l'autorisation cantonale. Il en va de même du ch. 20.1.A.2 Ph. Helv. qui déclare que lesdites règles s'appliquent à la fabrication de ces médicaments, qui sont dispensés de l'autorisation de mise sur le marché, sans en restreindre l'application aux cas de l'autorisation cantonale. Le ch. 21.1.A.2 Ph.

Helv. relève, en outre, que les règles de bonnes pratiques de fabrication de la Pharmacopoea Helvetica s'appliquent également aux médicaments fabriqués en sous-traitance selon l' art. 9 al. 2bis LPTh . On ne voit aucune raison qui pousserait à faire une distinction entre autorisation cantonale et fédérale pour l'application des règles de bonnes pratiques de fabrication et à soumettre l'octroi de la première à celles de la Pharmacopoea Helvetica et la seconde aux règles internationales. De plus, dès lors qu'il s'agit de médicaments fabriqués sur mandat en petites quantités, appliquer les règles internationales uniquement parce qu'il s'agit d'une autorisation fédérale, alors que la production est la même, n'aurait aucun sens. Il n'y a donc aucun intérêt public à appliquer les directives internationales en matière de bonnes pratiques de fabrication à la fabrication de médicaments selon l'art. 9 al. 2 let. a, b et c LPTh (cum art. 9 al. 2bis LPTh) dépendant d'une autorisation fédérale; cela ne correspondrait ni au but, ni à l'esprit de la loi sur les produits thérapeutiques. En conséquence, il faut considérer que l'Annexe 1a aOAMéd s'applique également à la fabrication des médicaments en petites quantités selon l'art. 9 al. 2 let. a à c LPTh, et à ceux produits en sous-traitance (art. 9 al. 2bis LPTh), soumise à autorisation fédérale.

En conclusion, les règles de bonnes pratiques de fabrication de la Pharmacopoea Helvetica sont applicables à l'activité de la recourante en tant que celle-ci relève de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh (cum art. 9 al. 2bis LPTh).

E. 6.2.2

Cependant, selon l'arrêt attaqué (et l'intimée), la recourante n'a pas seulement demandé le renouvellement de l'autorisation d'exploitation pour les médicaments fabriqués en petites quantités, mais a également sollicité une autorisation de fabrication pour le conditionnement primaire et secondaire de médicaments non prêts à l'emploi d'origine végétale, activité qui serait elle soumise au Guide PIC/S. La recourante le conteste. Selon elle, son activité, outre celle de fabrication de médicaments en petites quantités (art. 9 al. 2 let. a et c LPTh), consisterait à conditionner des huiles essentielles sur demande des clients, à livrer ces huiles aux détaillants (commerce de gros), ainsi qu'à en faire du commerce de détail pour une clientèle privée; or, ces activités échapperaient au champ d'application de la loi sur les produits thérapeutiques, ce que Swissmedic aurait confirmé.

Il incombe au requérant de déposer une demande conforme à son activité. Si la recourante se contente de fabriquer et de vendre des médicaments élaborés en petites quantités relevant de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh, on ne saisit pas les raisons pour lesquelles elle a requis une autorisation pour d'autres activités. Elle prétend avoir sollicité l'autorisation pour le conditionnement des médicaments

produits en petites quantités . Or, il apparaît qu'elle n'en a pas besoin à cette fin, puisque selon l' art. 4 al. 1 let. c LPTh, la fabrication, entre autres étapes, comprend celle du conditionnement du produit fini. Quant à ce qui a trait aux huiles essentielles, Swissmedic aurait assuré à la recourante que leur fabrication et leur vente sans allégation thérapeutique échappait à la loi sur les produits thérapeutiques. En outre, ni le Tribunal administratif fédéral ni l'intimée n'indiquent quelles sont les activités nécessitant une autorisation pour le conditionnement et qui sont soumises aux règles internationales de bonnes pratiques de fabrication, ce dont la recourante se plaint. Si l'intimée, dans ses observations, mentionne que les inspecteurs ont jugé les activités déployées en fonction des règles applicables à chaque type d'activité, elle se contente de mentionner que " les observations faites lors des diverses inspections montrent que le Laboratoire

semble effectivement exercer les activités mentionnées dans l'autorisation dont elle demande le renouvellement ". Il n'est ainsi pas possible, sur la base de l'arrêt attaqué ou des déterminations de l'Institut, de définir si la recourante exerce une activité soumise aux règles internationales de bonnes pratiques de fabrication (art. 4 al. 2 et Annexe 1 aOAMéd).

Commerce de gros

E. 6.3

Le commerce de gros de médicaments non prêts à l'emploi est soumis aux règles de bonnes pratiques de distribution précisées par le Conseil fédéral qui tiennent compte des directives reconnues sur le plan international (cf. consid. 5.2.4 supra). Il sied de préciser ici que la Pharmacopoea Helvetica ne concerne que la fabrication des médicaments et non le commerce de ceux-ci.

E. 6.4

A cet égard, la recourante prétend que, selon les définitions de " distribution " et de " remise " de l' art. 4 al. 1 LPTh , il apparaît clairement qu'elle

distribue ses préparations fabriquées en petites quantités et que les pharmaciens pour lesquels elle travaille les

remettent aux clients. L'autorisation d'exploitation dont elle bénéficiait comprenait donc, d'après elle, également une autorisation pour le " commerce de gros ", à savoir la distribution des médicaments produits en petites quantités et soumis aux règles de la Ph. Helv. On ne saurait suivre l'intéressée, dès lors qu'elle fabrique des médicaments en petites quantités sur mandat (cf. art. 9 al. 2bis LPTh). En effet, la livraison au mandant d'un médicament produit par un fabricant (à façon [cf. art. 9 al. 2bis LPTh]) en vertu, notamment, des art. 9 al. 2 let. a et c LPTh ne relève pas de la distribution mais constitue une étape de la fabrication; en d'autres termes, la fabrication de ces produits thérapeutiques en comprend la livraison (cf. art. 4 al. 1 let. c LPTh). La recourante n'a donc pas besoin d'une autorisation de commerce de gros pour cette activité.

Par ailleurs, à l'instar de ce qui a été constaté ci-dessus pour la fabrication, l'arrêt attaqué ne dit pas quelle activité exercée par la recourante nécessite une autorisation de commerce de gros de médicaments non prêts à l'emploi.

E. 7

Partant, afin de déterminer si une des activités de la recourante (autre que celle tendant à fabriquer des médicaments en petites quantités) tombe sous le coup de la loi sur les produits thérapeutiques et plus spécialement des règles internationales susmentionnées, tant en ce qui concerne la fabrication que le commerce de gros de médicaments non prêts à l'emploi, la présente cause sera renvoyée à Swissmedic. D'après ce qu'il ressort du dossier, cette activité correspondrait au conditionnement d'huiles essentielles sur demande de clients, ainsi qu'à leur livraison aux détaillants (commerce de gros) et à une clientèle privée (commerce de détail).

Si tel devait être le cas, l'applicabilité du Guide PIC/S, auxquelles l'ancienne ordonnance sur les produits thérapeutiques se réfère par un renvoi dynamique comme le mentionnent les juges précédents, devra être examinée, compte tenu notamment de l'absence de caractère contraignant de ce texte (JEAN-CHRISTOPHE MÉROZ, Directives ICH et recommandations PIC: quelle force obligatoire pour la Suisse?, in: Schweizerisches

Zentralblatt für Staats- und Verwaltungsrecht [ZBI] 107/2006 p. 639 ss).

B. Défauts critiques

E. 8

Pour se voir délivrer une autorisation de fabrication et de commerce de gros de Swissmedic, un établissement doit disposer, en vertu de la loi sur les produits thérapeutiques et de son ordonnance d'exécution, d'un système approprié d'assurance de la qualité, ainsi que d'un responsable technique (art. 6 al. 1 let. b et 28 al. 2 let. b LPTh; art. 3 al. 1 let. a et c, et art. 7 al. 1 let. a et d aOAMéd).

E. 9

La recourante s'en prend à la conclusion du Tribunal administratif fédéral selon laquelle l'autorisation d'exploitation ne peut pas être renouvelée en raison de deux défauts qualifiés de critiques: le premier est lié au système d'assurance de la qualité et le second au responsable technique (sur la qualification des défauts: cf. directive I-SMI.RL.01 du 1er décembre 2005 de Swissmedic " Réalisation des inspections dans les entreprises qui fabriquent ou qui distribuent des médicaments ou qui prélèvent du sang ", ch. 5.7 n° 27; <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home.html>, sous: Médicaments à usage humain, Autorisations d'exploitation, Services d'inspection, consulté le 1er avril 2019).

B.I Système d'assurance de qualité

E. 10

Sera d'abord examiné le défaut, qualifié de critique, ayant trait au système d'assurance de qualité.

E. 10.1

Le Tribunal administratif fédéral a relevé que l'autorisation d'exploitation, que ce soit pour la fabrication (art. 6 al. 1 let. b LPTh et 3 al. 1 let. a aOAMéd) ou le commerce de gros (art. 28 al. 2 let. b LPTh et 7 al. 1 let. a aOAMéd) est, notamment, subordonnée à l'existence d'un système approprié d'assurance de la qualité. Il a poursuivi en indiquant que ce système est décrit dans les règles des bonnes pratiques de fabrication et de distribution contenues dans la Part II du Guide PIC/S, dans son édition en vigueur au moment de l'inspection de suivi (10e édition, PE 009-10), et dans lignes directrices 94/C 63/03 (cf. arrêt attaqué consid. 11.3.2.2 qui les cite in extenso). Le responsable technique est chargé de la qualité des médicaments et doit veiller à ce que ceux-ci correspondent aux spécifications valables et à ce que leur fabrication et leur distribution en gros soient conformes aux règles des bonnes pratiques (art. 5 al. 1 et 10 al. 1 aOAMéd).

Sur cette base, ledit tribunal a retenu que le système d'assurance de la qualité était défaillant sur cinq points, à savoir:

- a. il n'existait pas de procédure écrite claire pour gérer les retours ni de zone dédiée dans le lieu de stockage pour ces retours,
- b. il n'y avait pas de procédure écrite pour le traitement des plaintes internes ou externes, ni de système pour tracer ces plaintes éventuelles,
- c. il n'y avait pas de procédure en place pour traiter les non-conformités (défauts) rencontrées, que ce soit à la réception des produits, lors du conditionnement ou de la fabrication, ni de système de suivi de ces défauts,

d. il n'y avait pas de procédure en place pour décrire la libération des matières premières autres que les huiles essentielles, et

e. il n'y avait pas de procédure pour documenter les rappels de lots éventuels.

E. 10.2

Cela étant, le Tribunal fédéral constate que les juges précédents ont examiné le défaut relatif au système d'assurance-qualité uniquement à l'aune des règles des bonnes pratiques de fabrication et de distribution internationales. Ils n'ont pas appliqué celles de la Pharmacopoea Helvetica en ce qui concerne la fabrication (cf. ch. 20.1.1 " Gestion de la qualité "). Or, s'il est possible qu'une partie de l'activité de la recourante soit soumise aux dispositions internationales (cf. consid. 6 et 7), tel n'est pas le cas des médicaments fabriqués en petites quantités. Cette activité, qui ne requiert pas d'autorisation de commerce de gros, aurait dû être soumise aux règles de la Pharmacopoea Helvetica, ce que d'ailleurs l'intimée admet dans ses observations devant le tribunal de céans.

Partant, le défaut du système d'assurance de qualité constaté sur la base des règles de bonnes pratiques de fabrication internationales, s'il pouvait constituer un élément à prendre en compte pour rejeter l'autorisation de fabriquer de l'éventuelle activité tombant sous le coup de l'art. 4 al. 2 aOAMéd - indéterminé à ce jour -, n'avait pas à être pris en compte pour les médicaments fabriqués en petites quantités relevant de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh. Pour cette activité, le système d'assurance de la qualité devait être analysé à l'aune de la Pharmacopoea Helvetica. Dès lors que le grief doit être rejeté sur la base de l'ancienne ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (cf. consid. 11), il n'y a toutefois pas lieu de renvoyer le dossier à Swissmedic, afin qu'il examine ce point.

B.II Responsable technique - libération des médicaments

E. 11

Le second défaut, également qualifié de critique, est relatif au responsable technique.

E. 11.1

A cet égard, le Tribunal administratif fédéral a, notamment, retenu que la recourante n'avait pas établi que le pharmacien responsable libérait effectivement les produits fabriqués: le formulaire établi par celui-ci ne permettait pas de prouver qu'un lot précis avait véritablement fait l'objet d'une libération sur la base d'un contrôle; en outre, la même personne fabriquait et libérait la préparation. Il en résultait un défaut relatif au chapitre 20.1.6 Ph. Helv. et à l'art. 2.22 PIC/S PE 009-10 Part II. En conclusion, le responsable technique n'assurait pas correctement ses responsabilités décrites aux art. 5 al. 1 et 2, ainsi que 10 al. 1 aOAMéd.

E. 11.2

Que ce soit en matière de fabrication ou de commerce de gros, l'ancienne ordonnance conditionne l'octroi de l'autorisation à la présence d'un responsable technique (art. 3 al. 1 let . c et 7 al. 1 let. d aOAMéd) dont elle définit les tâches et les compétences (art. 5 et 10 aOAMéd). Celui-ci doit, notamment, veiller à ce que la fabrication respectivement la distribution en gros des médicaments soit conforme aux règles des bonnes pratiques de fabrication respectivement de distribution (art. 5 al. 1 et 10 al. 1 aOAMéd). Ladite ordonnance spécifie que cette personne décide de la libération ou de la non-libération d'un lot en toute indépendance par rapport à la direction de l'établissement (art. 5 al. 2 et 10 al. 3

let. c aOAMéd).

E. 11.3

La recourante s'en prend aux faits ayant conduit les juges précédents à conclure que le responsable technique de la recourante ne veillait pas à ce que la fabrication et le commerce de gros des médicaments soient effectués dans le respect des règles de bonnes pratiques de fabrication et de distribution applicables, en violation des art. 5 al. 1 et 10 al. 1 aOAMéd, de même que des art. 3 al. 1 let. a et 7 al. 1 let. a et al. 2 aOAMéd. Son argumentation ne saurait être suivie, puisque celle-ci consiste principalement en une critique appellatoire des faits constatés par le Tribunal administratif fédéral, qui lie le Tribunal fédéral (cf. art. 105 al. 1 LTF ; supra consid. 3). Il en va ainsi de la signification de la case " en ordre " qui est cochée sur le rapport de contrôle, de l'identité de la personne qui libère les médicaments et de la discussion relative à la libération " a posteriori " des médicaments.

E. 11.4

La recourante critique plus particulièrement l'application de divers articles de la Pharmacopoea Helvetica.

E. 11.4.1

Selon le ch. 20.1.1.2 al. 2 let. c Ph. Helv., un système d'assurance-qualité doit pouvoir garantir que les médicaments ne sont remis qu'après avoir été fabriqués, contrôlés, stockés et

libérés conformément à un procédé établi. Sous le titre 20.1.4 Ph. Helv. " Documents ", le ch. 20.1.4.6 Ph. Helv. " Comptes rendus de préparation galénique " dispose que chaque médicament fabriqué doit faire l'objet d'un compte rendu de préparation galénique basé sur les instructions en vigueur (al. 1); le compte rendu doit comprendre les visas des personnes responsables des différentes étapes de fabrication et des contrôles (al. 2 let. e); le responsable technique doit examiner, dater et viser le compte rendu à la fin du processus (al. 3). Les comptes rendus de contrôle doivent comporter le visa de la personne qui a effectué le contrôle (ch. 20.1.4.8). En ce qui concerne le " Contrôle de la qualité " (ch. 20.1.6 Ph. Helv.), il est arrêté que le responsable technique répond de la qualité des médicaments fabriqués et documente leur libération; à cet effet, il examine en particulier les documents de fabrication et de contrôle; en les libérant, il confirme la conformité des médicaments aux spécifications et aux procédés de fabrication en vigueur, ainsi que le respect des règles de bonnes pratiques de fabrication (ch. 20.1.6.5 Ph. Helv.). Le ch. 21.1.6 des Commentaires concernant les règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités de la Ph. Helv. précise que le responsable technique est toujours responsable de la libération d'un produit même si différentes opérations de fabrication ou de contrôle sont déléguées à une autre personne.

E. 11.4.2

En ce qui concerne le sens et l'objectif du ch. 20.1.4.6 al. 2 let. e Ph. Helv., la recourante estime que celui-ci sert à identifier les personnes ayant effectué les opérations de préparation galénique; il revêtirait une importance lorsque de nombreuses personnes ou des personnes différentes interviennent dans le processus de fabrication; tel ne serait pas le cas, en revanche, lorsque seules deux personnes agissent toujours aux mêmes stades opératoires, l'une à la fabrication et l'autre au contrôle, à l'instar de ce qui se fait dans le laboratoire.

En cela, la recourante oublie que, même pour les petites structures, la libération est le fait du responsable technique et non du directeur et responsable de l'assurance-qualité. En effet, celui-là doit décider de la libération (ou de la non-libération) d'un lot

en toute indépendance par rapport à la direction de l'établissement (art. 5 al. 2 aOAMéd). Les commentaires de la Ph. Helv. confirment que le responsable technique est toujours responsable de la libération d'un produit (ch. 21.1.6 Ph. Helv., Libération). La question de la proportionnalité d'une telle exigence pourrait se poser, dès lors qu'elle a pour conséquence qu'une entreprise d'une seule personne ne pourrait pas fabriquer des préparations magistrales. Il ne ressort, toutefois, de l'argumentation confuse du recours ni que la personne agissant comme responsable technique procéderait à la libération effective des produits ni la façon dont elle l'effectuerait. Dès lors, même dans un laboratoire au personnel restreint, D. _____, le responsable technique, ne saurait déléguer sa tâche au directeur C. _____, comme c'est le cas en l'espèce, même si celui-ci est au bénéfice d'une formation et d'une expérience incontestées dans le domaine d'activité de la recourante.

E. 11.4.3

Quant à l'exigence du visa établie par les dispositions susmentionnées sur le protocole de libération, contrairement à ce que soutient la recourante, elle ne viole pas le principe de la proportionnalité mentionné au ch. 21.1.A.1 Ph. Helv. Ce chiffre, qui fait partie des commentaires de la Ph. Helv., relève que les Règles des bonnes pratiques de fabrication ont été adaptées au domaine de la fabrication en petites quantités de médicaments non soumis à autorisation de mise sur le marché de Swissmedic, selon le principe de proportionnalité et d'adéquation, tout en garantissant la sécurité des médicaments et, partant, la protection de la santé publique. L'apposition d'un visa sur les comptes rendus de fabrication ne constitue pas une contrainte si importante pour un fabricant, qu'elle devrait céder le pas face à l'intérêt public que représente la santé publique.

E. 11.4.4

Finalement, il est souligné qu'il importe peu qu'en 2001, 2004 et 2007 l'inspecteur alors en charge du dossier de la recourante aurait conclu que les procédés de libération mis en place par le laboratoire étaient conformes aux normes topiques. Comme relevé par les juges précédents, les procédés doivent se révéler conformes à ces normes lors de chaque inspection.

E. 11.4.5

Ainsi, le grief relatif au responsable technique doit être rejeté. Les art. 5 al. 2 et 10 al. 3 let. c aOAMéd, en tant qu'ils prescrivent la libération ou la non-libération d'un lot en toute indépendance par rapport à la direction de l'établissement, ne sont pas respectés. Partant, c'est à bon droit que l'autorité précédente a rejeté la demande de renouvellement de l'autorisation de fabriquer des médicaments en petites quantités.

Le rejet de ladite demande sur la base de l'ancienne ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments a pour conséquence qu'il n'y a pas lieu de renvoyer le dossier à Swissmedic afin qu'il examine le défaut du système d'assurance de qualité, pour les médicaments fabriqués en petites quantités, à l'aune de la Pharmacopoea Helvetica (cf. consid. 10.2).

C. Autres griefs

E. 12

Sous le titre " Vices de procédure ", la recourante se plaint de la " Révocation de l'auteur de la proposition ", " De la violation du secret de fonction " et " Du conflit d'intérêt ". Dans ce cadre, elle ne fait que discuter les faits; elle n'invoque aucune disposition fédérale ou cantonale à l'appui de son argumentation.

En tant que l'intéressée avance qu'elle avait " révoqué " l'inspecteur F. _____ par courrier à sa supérieure hiérarchique, la pharmacienne cantonale, on soulignera qu'une partie ne peut pas " révoquer " qui que ce soit: si elle estimait que cet inspecteur ne présentait pas l'impartialité nécessaire, il lui incombait d'en demander la récusation. En outre, la récusation doit, sous l'angle de l' art. 29 al. 1 Cst. , être demandée sans délai, dès que la partie a connaissance du motif de récusation, sous peine de déchéance (ATF 138 I 1 consid. 2.2 p. 4). Il est en effet contraire aux règles de la bonne foi de garder ce moyen en réserve pour ne l'invoquer qu'en cas d'issue défavorable ou lorsque l'intéressé se serait rendu compte que l'instruction ne suivait pas le cours désiré (ATF 139 III 120 consid. 3.2.1 p. 124). Cela est aussi valable pour le cas du prétendu conflit d'intérêts invoqué par la recourante dans la mesure où E. _____ a procédé à l'inspection, a signé le préavis de retrait de rejet de renouvellement de l'autorisation d'exploitation, dont on relèvera qu'il est destiné à octroyer le droit d'être entendu à la personne concernée, ainsi que la décision du 26 août 2014 rejetant la demande de renouvellement de l'autorisation d'exploitation.

En ce qui concerne la violation de secret de fonction, les juges précédents ont retenu qu'il s'agissait d'une simple allégation de partie, les pièces en cause fournies par la recourante ne permettant pas d'établir avec certitude qu'elles provenaient effectivement de l'inspecteur F. _____. De plus, le prétendu secret divulgué ne concernait pas la recourante mais il s'agissait d'un élément concernant une société tierce transmis à la recourante; celui-ci ne pouvait donc porter préjudice à la recourante.

E. 13

Il découle de ce qui précède que le recours est partiellement admis et l'arrêt du 30 mai 2018 du Tribunal administratif fédéral est annulé, sauf en ce qui concerne le refus de renouveler l'autorisation de fabrication selon une formule magistrale ou propre au sens de l'art. 9 al. 2 let. a et c LPTh (cum art. 9 al. 2bis LPTh). La cause est renvoyée à Swissmedic, afin qu'il rende une nouvelle décision dans le sens des considérants (art. 107 al. 2 LTF).

Le recours n'étant que partiellement admis, les frais judiciaires ne seront mis que pour moitié à la charge de la recourante (art. 66 al. 1 LTF), l'intimé en étant exonéré (art. 66 al. 4 LTF). La recourante a droit à une indemnité de dépens réduite à charge de Swissmedic (art. 68 al. 1 et 2 LTF). Swissmedic n'a pas droit à des dépens (art. 68 al. 3 LTF).

La cause est renvoyée au Tribunal administratif fédéral, afin qu'il fixe à nouveau les frais et dépens de la procédure qui s'est déroulée devant lui, le tribunal de céans renonçant à faire usage de la possibilité offerte par les art. 67 et 68 al. 5 LTF .

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.