ARRÊT DE LA COUR (deuxième chambre)

9 décembre 2004 *

Dans l'affaire C-36/03,

ayant pour objet une demande de décision préjudicielle au titre de l'article 234 CE, introduite par la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Administrative Court) (Royaume-Uni), par décision du 23 décembre 2002, parvenue à la Cour le 3 février 2003, dans la procédure

The Queen, à la demande de:

Approved Prescription Services Ltd,

contre

Licensing Authority, représentée par Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency,

en présence de:

Eli Lilly & Co. Ltd,

* Langue de procédure: l'anglais.

LA COUR (deuxième chambre),

composée de M. C. W. A. Timmermans, président de chambre, MM. C. Gulmann (rapporteur), J.-P. Puissochet, Mme N. Colneric et M. J. N. Cunha Rodrigues, juges,

avocat général: M. F .G. Jacobs,
greffier: Mme M. Múgica Arzamendi, administrateur principal,

vu la procédure écrite et à la suite de l'audience du 25 mai 2004,

considérant les observations présentées:

— pour Approved Prescription Services Ltd, par Mme J. Mutimear et M. T. Cook, solicitors,

— pour Eli Lilly & Co. Ltd, par MM. I. Dodds-Smith, solicitor, D. Anderson, QC, et Mme R. Hugues, solicitor,

— pour le gouvernement du Royaume-Uni, par Mme P. Ormond et M. K. Manji, en qualité d'agents, assistés de MM. P. Sales et J. Coppel, barristers,

— pour le gouvernement danois, par M. J. Molde, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement français, par M. G. de Bergues et Mme C. Bergeot-Nunes, en qualité d'agents,

— pour le gouvernement néerlandais, par Mme H. G. Sevenster, en qualité d'agent,

— pour la Commission des Communautés européennes, par MM. H. Støvlbæk et X. Lewis, en qualité d'agents,

ayant entendu l'avocat général en ses conclusions à l'audience du 8 juillet 2004,

rend le présent

Arrêt

1 La demande de décision préjudicielle porte sur l'interprétation de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), 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 (JO L 311, p. 67).

2 Cette demande a été présentée dans le cadre d'un litige opposant la société Approved Prescription Services Ltd (ci-après «APS») à la Licencing Authority, représentée par la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (ci-après la «MHRA»), à propos d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (ci-après «AMM») d'un médicament.

Le cadre juridique

3 Selon l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83, aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une AMM ait été délivrée.

4 L'article 8, paragraphe 3, point i), de cette directive prévoit:

«À la demande [introduite en vue de l'octroi d'une AMM] doivent être joints les renseignements et les documents suivants, présentés conformément à l'annexe I:

[...]

i) résultat des essais:

— physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques,

— toxicologiques et pharmacologiques,

— cliniques.»

5 L'article 10, paragraphe 1, sous a), de ladite directive prévoyait dans sa rédaction en vigueur à la date des faits au principal:

«Par dérogation à l'article 8, paragraphe 3, point i), et sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale:

a) le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques s'il peut démontrer:

[...]

iii) soit que le médicament est essentiellement similaire à un médicament autorisé, selon les dispositions communautaires en vigueur, depuis au moins six ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande [...] un État membre peut [...] étendre cette période à dix ans, par une décision unique couvrant tous les médicaments mis sur le marché de son territoire, s'il estime que les besoins de la santé publique l'exigent. [...].

Cependant, dans le cas où le médicament est destiné à un usage thérapeutique différent ou doit être administré par des voies différentes ou sous un dosage différent, par rapport aux autres médicaments commercialisés, les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et/ou cliniques appropriés doivent être fournis.»

6 Les procédures instaurées par l'article 10, paragraphe 1, sous a), i) à iii), de la directive 2001/83 sont communément désignées sous le nom de «procédures abrégées». La procédure spécifique d'obtention des AMM, instaurée par l'article 10, paragraphe 1, sous a), dernier alinéa, de la directive 2001/83 (ci-après la «réserve»), est une procédure abrégée dite «hybride».

7 Exerçant la faculté conférée aux États membres par l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83, le Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord a étendu à dix ans la période mentionnée à cette disposition.

Le cadre factuel et la question préjudicielle

8 Dans l'affaire au principal, trois médicaments, tous contenant la substance active fluoxetine, sont concernés.

9 Deux de ces médicaments sont fabriqués par Eli Lilly & Co. Ltd (ci-après «Eli Lilly»). Le premier, le Prozac en gélules, est le premier médicament, contenant de la fluoxetine en tant que substance active, pour lequel une AMM dans la Communauté a été obtenue. Il a été autorisé au Royaume-Uni le 25 novembre 1988. Le second est le Prozac liquide, qui a été autorisé pour la première fois dans la Communauté le

14 octobre 1992 au Danemark. Il a fait l'objet d'une AMM au Royaume-Uni le 28 octobre 1992, à la suite d'une demande introduite par Eli Lilly en vertu de la procédure abrégée hybride. Le médicament de référence auquel renvoyait la demande d'Eli Lilly était le Prozac en gélules. Celle-ci avait alors admis que le Prozac liquide n'était pas essentiellement similaire au Prozac en gélules, en raison de sa forme pharmaceutique différente, et avait fourni des données complémentaires pour démontrer que les produits étaient bioéquivalents.

10 Le troisième médicament en cause au principal, dénommé Fluoxetine liquide 20 mg/5ml, est fabriqué par APS.

11 En octobre 1999, APS a introduit auprès de la MHRA une demande d'AMM pour ce médicament.

12 APS a invoqué la procédure abrégée prévue à l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83, au motif que son produit était essentiellement similaire au Prozac liquide. Elle a par ailleurs indiqué que la date de la première AMM de son médicament de référence était le 25 novembre 1988, à savoir la date de l'AMM, au Royaume-Uni, du Prozac en gélules.

13 La MHRA a considéré qu'APS ne pouvait retenir le Prozac liquide comme médicament de référence aux fins de l'application de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83 puisque, au moment de l'introduction de la demande d'APS, ledit médicament était autorisé dans la Communauté depuis moins de dix ans.

14 Par conséquent, APS a été invitée à modifier sa demande en mentionnant cette fois comme médicament de référence le Prozac en gélules, lequel était autorisé depuis plus de dix ans. Étant donné que ce dernier n'était pas essentiellement similaire à la Fluoxetine liquide, APS aurait dû, selon la MHRA, recourir à la procédure abrégée hybride et fournir des données complémentaires sous la forme d'une étude de bioéquivalence comparant les deux médicaments.

15 APS a introduit, devant la High Court of Justice, un recours contre cette décision, dans lequel elle a fait valoir qu'elle était en droit de se fonder sur les données communiquées pour le Prozac liquide.

16 C'est dans ces circonstances que la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Administrative Court), a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour la question préjudicielle suivante:

«Une demande d'[AMM] introduite pour un médicament C est-elle permise en application de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), premier alinéa, de la directive 2001/83, lorsque la demande vise à établir que le médicament C est essentiellement similaire à un médicament B,

— alors que le médicament B est relatif à un médicament original A, en ce sens que le médicament B a été autorisé en tant qu'"extension de gamme' du médicament A, mais revêt une forme pharmaceutique différente du médicament A ou n'est pas, d'une autre manière, essentiellement similaire au médicament A au sens de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii),

— que la mise sur le marché du médicament A a été autorisée dans la Communauté depuis une période supérieure au délai de six/dix ans prévu à l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), et

— que la mise sur le marché du médicament B a été autorisée depuis une période inférieure au délai de six/dix ans prévu à l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii)?»

Sur la question préjudicielle

17 Un médicament est essentiellement similaire, au sens de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83, à un médicament original lorsqu'il satisfait aux critères de l'identité de la composition qualitative et quantitative en principes actifs, de l'identité de la forme pharmaceutique et de la bioéquivalence, à condition qu'il n'apparaisse pas, au regard des connaissances scientifiques, qu'il présente des différences significatives par rapport à la spécialité originale en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité [arrêt du 3 décembre 1998, Generics (UK) e.a., C-368/96, Rec. p. I-7967, point 36, relatif à la disposition correspondante de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 1965, 22, p. 369)].

18 En vertu de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83, dès lors qu'il est démontré qu'un médicament est essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques. Aux termes du dernier alinéa de cette disposition, «dans le cas où le médicament est destiné à un

usage thérapeutique différent ou doit être administré par des voies différentes ou sous un dosage différent, par rapport aux autres médicaments commercialisés, les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et/ou cliniques appropriés doivent être fournis».

19 Au cours de l'audience, APS, les gouvernements du Royaume-Uni, danois, français et néerlandais ainsi que la Commission se sont tous référés à l'arrêt du 29 avril 2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, Rec. p. I-4403), rendu après qu'ils eurent déposé leurs observations écrites, mais avant la tenue de l'audience. Ils estiment que le raisonnement suivi par la Cour dans cet arrêt implique nécessairement que la demande d'AMM pour le médicament C doit, dans des circonstances telles que celles de l'espèce au principal, être permise en application de la procédure abrégée, même si le produit B a été autorisé dans la Communauté depuis moins de dix ans et bien que les produits A et B ne soient pas essentiellement similaires au sens de la directive, leur forme pharmaceutique étant différente.

20 Eli Lilly, qui a soutenu la thèse contraire dans ses observations écrites, ne s'est pas présentée à ladite audience.

21 Il convient de constater que la position des parties qui ont présenté des observations orales, selon laquelle le raisonnement suivi par la Cour dans l'arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité, est transposable au cas d'espèce au principal, s'avère fondée.

22 Dans cet arrêt, la Cour a interprété l'article 4, troisième alinéa, point 8, sous a), de la directive 65/65. Or, le libellé de l'article 10, paragraphe 1, sous a), de la directive 2001/83 est en substance identique à celui de ladite disposition.

23 La situation qui se présentait dans l'arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité, était caractérisée par les éléments suivants. Les médicaments A et B, fabriqués par la même entreprise, avaient fait l'objet d'une AMM au Royaume-Uni depuis, respectivement, plus et moins de dix ans à la date de la demande introduite pour le médicament C. L'AMM du produit B avait été obtenue conformément à la procédure abrégée hybride. Les produits A, B et C n'étaient pas essentiellement similaires au sens de l'article 4, troisième alinéa, point 8, sous a), de la directive 65/65, leur biodisponibilité étant différente.

24 Se référant notamment à la réserve, la Cour a admis, aux points 56 à 67 dudit arrêt, que le demandeur d'une AMM du produit C pouvait renvoyer à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique relative au produit B issu du développement du produit de référence A, même si les produits A et B n'étaient pas essentiellement similaires en raison de leur biodisponibilité différente.

25 À cet égard, la Cour a notamment relevé que si un demandeur est, en vertu de la réserve, autorisé à renvoyer aux données relatives à une variante B qui diffère du médicament de référence A par sa voie d'administration ou son dosage, les différences sur ces points impliquant généralement que les produits A et B ne sont pas bioéquivalents, il doit, a fortiori, l'être également lorsque ces deux produits ne se distinguent que par leur biodisponibilité différente, alors que leur voie d'administration et leur dosage demeurent inchangés (voir arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité, point 66).

26 Or, le même raisonnement peut être suivi dans un cas où le médicament original et la variante ne se distinguent que par le fait que leur forme pharmaceutique est différente. En effet, étant donné qu'une voie d'administration nouvelle implique généralement, comme l'ont relevé toutes les parties présentes à l'audience, un changement de forme pharmaceutique, la situation en cause au principal est analogue à celle ayant donné lieu à l'arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité.

27 Au demeurant, cette conclusion est, ainsi que M. l'avocat général l'a relevé aux points 14 à 18 et 69 à 73 de ses conclusions, corroborée par l'avis aux demandeurs d'AMM de médicaments à usage humain dans les États membres de la Communauté européenne, publié par la Commission en 2001.

28 Si le gouvernement du Royaume-Uni partage le raisonnement suivi au point 26 du présent arrêt, il fait néanmoins valoir qu'il découle également de l'arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité, que, dans des circonstances telles que celles de l'espèce au principal, un demandeur d'AMM ne peut se référer aux données relatives au produit B qu'à la condition d'avoir introduit sa demande en vertu de la réserve.

29 À cet égard, il suffit de relever que, si le raisonnement suivi dans l'arrêt Novartis Pharmaceuticals, précité, se réfère à la disposition relative à la réserve, il n'en découle aucunement que le demandeur d'AMM du médicament C doit introduire une demande renvoyant à cette disposition.

30 Compte tenu de ce qui précède, il convient de répondre à la question posée qu'une demande d'AMM d'un produit C peut être introduite en vertu de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), de la directive 2001/83, lorsque cette demande vise à démontrer que le produit C est essentiellement similaire au produit B,

— alors que le produit B constitue une nouvelle forme pharmaceutique du produit A, et

— que le produit A, contrairement au produit B, a été autorisé en vue de sa mise sur le marché dans la Communauté depuis au moins la période de six ou dix ans prévue à ladite disposition.

Sur les dépens

31 La procédure revêtant, à l'égard des parties au principal, le caractère d'un incident soulevé devant la juridiction de renvoi, il appartient à celle-ci de statuer sur les dépens. Les frais exposés pour soumettre des observations à la Cour, autres que ceux desdites parties, ne peuvent faire l'objet d'un remboursement.

Par ces motifs, la Cour (deuxième chambre) dit pour droit:

Une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un produit C peut être introduite en vertu de l'article 10, paragraphe 1, sous a), iii), 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, lorsque cette demande vise à démontrer que le produit C est essentiellement similaire au produit B,

— **alors que le produit B constitue une nouvelle forme pharmaceutique du produit A, et**

— **que le produit A, contrairement au produit B, a été autorisé en vue de sa mise sur le marché dans la Communauté depuis au moins la période de six ou dix ans prévue à ladite disposition.**

Signatures.