

## CONCLUSIONS DE L'AVOCAT GÉNÉRAL

M. PHILIPPE LÉGER

présentées le 9 février 1995 \*

1. La Divisional Court of the Queen's Bench Division de la High Court of Justice (ci-après la « Divisional Court ») vous demande d'interpréter l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), 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<sup>1</sup>, tel que modifié par la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986<sup>2</sup>. Elle vous invite, en substance, à vous prononcer sur les exigences du droit communautaire concernant la délivrance des autorisations de mise sur le marché (ci-après l'« AMM ») des médicaments<sup>3</sup> dans une hypothèse particulière de la procédure abrégée.

pierre angulaire de la réglementation communautaire en matière de spécialités pharmaceutiques à usage humain. La directive 65/65, modifiée à de nombreuses reprises<sup>4</sup>, demeure toujours le texte de base de cette réglementation. Aujourd'hui encore, aucune spécialité pharmaceutique ne peut être mise sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation ait été préalablement délivrée par l'autorité compétente de cet État membre<sup>5</sup>. En outre, de façon très schématique, cette réglementation prévoit que le demandeur d'AMM d'une spécialité pharmaceutique à usage humain peut recourir à deux types de procédure d'instruction: une procédure normale<sup>6</sup> et une procédure abrégée<sup>7</sup>. Selon la procédure normale, ce demandeur devra produire les résultats de toute une série d'essais et d'expertises pour obtenir l'AMM<sup>8</sup>, alors qu'il en sera dispensé, à cer-

2. Cette question est d'importance puisque l'AMM constitue, actuellement encore, la

\* Langue originale: le français.

1 — JO 1965, 22, p. 369.

2 — JO 1987, L 15, p. 36.

3 — Nous utiliserons de façon équivalente les termes « médicament » et « spécialité pharmaceutique », bien que la notion de médicament soit plus large que celle de spécialité pharmaceutique. La première recouvre non seulement les médicaments fabriqués industriellement, et en particulier les médicaments existants ne se trouvant plus protégés par des brevets), mais également la seconde (c'est-à-dire les médicaments préparés et mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier). Dans la directive 89/341/CEE du Conseil, du 3 mai 1989, modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE (JO L 142, p. 11), non applicable en l'espèce, le terme médicament a remplacé celui de spécialité pharmaceutique dans l'ensemble de la réglementation communautaire des médicaments à usage humain.

4 — Voir notamment: Deboyser, P.: « Le marché unique des produits pharmaceutiques », *Revue du marché unique européen*, 1991, n° 3, p. 101 à 176, ainsi que « Développements récents du droit communautaire relatif aux médicaments », *Revue européenne de droit de la consommation*, 1994, p. 39 à 47.

5 — Article 3 de la directive 65/65.

6 — Article 4, deuxième alinéa, de la directive 65/65, modifiée à de nombreuses reprises, et notamment par les directives du Conseil, du 20 mai 1975, 75/318/CEE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 1), et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 13).

7 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a) et b), de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21.

8 — Directives 75/318 et 75/319, modifiées à de nombreuses reprises notamment par les directives 83/570/CEE du Conseil, du 26 octobre 1983 (JO L 332, p. 1), et 87/19/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986 (JO 1987, L 15, p. 31).

taines conditions, si son dossier est instruit selon la procédure abrégée <sup>9</sup>.

3. S'agissant de la réglementation britannique, la Medicines Act 1968 (ci-après la « loi de 1968 ») contient des dispositions relatives à l'autorité de délivrance (le secrétariat d'État à la Santé) et fixe les règles de procédure à suivre pour l'instruction d'une demande de mise sur le marché <sup>10</sup>, pour l'octroi, le renouvellement ou le refus de cette autorisation <sup>11</sup>.

4. La compatibilité de ces dispositions avec le droit communautaire s'est posée dans le cadre d'un litige opposant le société Scotia Pharmaceuticals Ltd (ci-après « Scotia »), requérante au principal, à la Medicines Control Agency (ci-après l'« ACM ») <sup>12</sup>, Scotia reprochant à l'ACM d'avoir eu recours à la procédure abrégée et assoupli les conditions d'octroi d'une AMM au profit de Norgine Ltd (ci-après « Norgine »), une société concurrente et rivale, de manière injustifiée.

5. Scotia est titulaire au Royaume-Uni d'une autorisation délivrée en 1988 pour un produit dénommé « Epogam » dont l'indica-

tion est le soulagement de l'eczéma atopique <sup>13</sup>. Elle détient également deux autorisations accordées en 1990 pour des gélules pédiatriques du produit « Epogam » et un produit dénommé « Efamast », indiqué pour le soulagement de la mastalgie <sup>14</sup>. Ces trois autorisations ont été instruites selon la procédure normale. Scotia a donc dû satisfaire à toutes les exigences prévues par la réglementation communautaire. Les essais et l'expérimentation clinique ont débuté en 1979 et, jusqu'en 1990, les sommes consacrées à la recherche auraient été substantielles (environ 19 millions d'UKL) <sup>15</sup>.

6. En 1992, l'ACM a délivré à Norgine une autorisation de mise sur le marché britannique, pour un médicament dénommé « Unigam » <sup>16</sup>. Cette procédure a été instruite selon la « procédure abrégée », par référence détaillée à la littérature scientifique publiée <sup>17</sup>.

7. Dans l'attente de votre décision, la Divisional Court a ordonné la suspension des effets de la décision d'AMM du produit

9 — Par analogie, article 1<sup>er</sup>, deuxième alinéa, de la directive 75/318, articles 1<sup>er</sup> et 2, sous c), de la directive 75/319, articles 1<sup>er</sup> à 4 de la directive 83/570, article 1<sup>er</sup> de la directive 87/19, et article 1<sup>er</sup> de la directive 87/21.

10 — Section 19 de la loi de 1968.

11 — Section 20, sous-section 1, modifiée par le règlement de 1977/1050, paragraphe 4, point 3.

12 — Organe exécutif du secrétariat d'État à la Santé.

13 — Affection de la peau qui se caractérise, notamment, par l'apparition de rougeurs et la formation de croûtes.

14 — Douleur diffuse au niveau du sein, le plus souvent dans son quadrant supéro-externe, irradiant à l'aisselle et survenant généralement dans la phase prémenstruelle (habituellement en rapport avec une insuffisance progestéronique, elle n'est jamais le signe d'une lésion grave).

15 — Ordonnance du juge saisi, p. 4 et 5 de la traduction française.

16 — L'indication de ce produit est le soulagement symptomatique de la mastalgie et de l'eczéma atopique.

17 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21.

« Unigam »<sup>18</sup>, Scotia s'est engagée à dédommager Norgine du préjudice éventuel qu'elle pourrait subir<sup>19</sup>.

8. Pour la clarté de l'exposé, il nous paraît indispensable de présenter, en premier lieu, l'évolution de la réglementation communautaire en matière de délivrance d'AMM des médicaments à usage humain, applicable en l'espèce.

9. L'objectif essentiel poursuivi par le législateur communautaire demeure toujours celui exposé par l'avocat général M. Mancini dans ses conclusions sous l'affaire Clin-Midy<sup>20</sup>. Nous les reprendrons telles quelles:

« ... le but de la directive (65/65) ... est indiqué dans le préambule. Le premier considérant énonce le critère de fond dont doit s'inspirer toute réglementation relative à la production et à la distribution des spécialités pharmaceutiques: 'avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique'. Ce principe est ensuite développé. En particulier, la directive affirme: a) que cet objectif doit être atteint par des moyens qui ne puis-

sent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de produits pharmaceutiques au sein de la Communauté (deuxième considérant); b) que 'les disparités de certaines dispositions nationales ... relatives aux médicaments ... ont pour effet d'entraver les échanges' (troisième considérant) et que, en conséquence, il importe 'd'éliminer ces entraves' (quatrième considérant); c) qu'un rapprochement des dispositions nationales est nécessaire à cette fin (encore quatrième considérant) et doit être réalisé 'progressivement'; d) qu'il importe en premier lieu d' 'éliminer les disparités qui peuvent le plus affecter le fonctionnement du marché commun' (cinquième et dernier considérant) »<sup>21</sup>.

10. Selon le schéma établi dès 1965, par phases successives<sup>22</sup>, des moyens juridiques ont été mis en œuvre par le législateur communautaire pour donner valeur positive à ces divers objectifs:

— l'environnement socio-économique<sup>23</sup> du médicament est pris en considération par la directive 87/21;

18 — Observations du gouvernement du Royaume-Uni, point 15, et observations de la Commission, point 3.

19 — Observations de la Commission, point 3.

20 — Conclusions de l'avocat général M. Mancini sous l'affaire Clin-Midy e.a. (arrêt du 26 janvier 1984, 301/82, Rec. p. 251), et points 5 à 7 de cet arrêt.

21 — Page 262 des conclusions.

22 — La notion d'évolution par phases successives étant évoquée par l'adverbe « progressivement », rappelée constamment dans les textes communautaires ultérieurement adoptés: septième considérant de la directive 75/318, cinquième considérant de la directive 75/319, et premier considérant de la directive 87/19.

23 — Évoqué dans le deuxième considérant de la directive de 1965: « ... ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique... »

- l'harmonisation des législations nationales dans le but de réaliser le grand marché commun du médicament<sup>24</sup> est consacrée par la directive 75/318<sup>25</sup> (ci-après la directive « normes et protocoles ») et réaffirmée par les directives 75/319<sup>26</sup> et 87/19<sup>27</sup>, l'objectif essentiel demeurant toujours la sauvegarde de la santé publique<sup>28</sup>.
- la réalisation de cet objectif ultime s'effectuera par étape consistant chacune en la réalisation d'objectifs intermédiaires. Ces divers objectifs, nécessairement complémentaires<sup>31</sup> les uns des autres, sont eux-mêmes indissociables de l'objectif essentiel et concourent à la réalisation de l'objectif ultime.

11. Ainsi, dès l'origine, le législateur communautaire a défini les grandes lignes d'un projet ambitieux et réaliste<sup>29</sup>:

12. Ainsi, au fil des ans, le législateur communautaire se dote de moyens complémentaires, spécifiques, impératifs et nécessaires à la réalisation de l'objectif ultime.

— l'objectif ultime poursuivi est de réaliser un grand marché unique du médicament à usage humain de haute qualité et de haute technologie, dans le but d'assurer à tous les ressortissants de la Communauté, quels que soient leur nationalité et l'État membre dans lequel ils demeurent, de

13. Dans l'évolution de cette réglementation, nous identifierons trois grandes périodes. La première couvre les années 1965 à 1975. Durant cette période, le législateur communautaire s'est surtout efforcé d'assurer, en matière de médicaments à usage humain, un haut niveau de protection de la santé publique<sup>32</sup>.

24 — Deuxième considérant de la directive 65/65: « ... et les échanges de produits pharmaceutiques au sein de la Communauté... »

25 — Précitée note 6, et notamment les premier et deuxième considérants.

26 — *Ibidem*, et notamment les premier, deuxième et troisième considérants.

27 — Précitée note 8, et notamment les premier et deuxième considérants.

28 — Cet objectif est constamment réaffirmé dans les textes ultérieurement adoptés: premier considérant des directives 75/319, 87/19, 87/21, troisième considérant de la directive « normes et protocoles », et quatrième considérant de la directive 83/570.

29 — Notamment, premier et deuxième considérants de la directive 65/65.

30 — Voir notamment: Deboyser, P.: « Le marché unique des produits pharmaceutiques » et « Développements récents du droit communautaire relatif aux médicaments », *op. cit.*; Vanpe et Leguen: *La construction de l'Europe pharmaceutique — Le mortier des douze*, édition Masson, 1991; Cassan, M.: *L'Europe communautaire de la santé*, édition Economica, Collection Coopération et développement, p. 104; Dehousse, F.: « Le marché unique des produits pharmaceutiques », *Journal des Tribunaux*, 1992, n° 5633, p. 383 à 386; Campion et Viala: « Vers la libre circulation des médicaments en Europe », *Revue de droit sanitaire et social*, n° 1, 1994, p. 80 à 97.

31 — Sixième considérant de la directive 65/65.

32 — Premier considérant de la directive 65/65.

14. A partir de 1975 jusqu'à 1985, tout en poursuivant l'objectif essentiel, le législateur prend en considération l'objectif de libre circulation des médicaments<sup>33</sup>. Cet objectif est traité de façon complémentaire du premier<sup>34</sup>.

15. A partir de 1985, il consacre d'autres aspects de la politique des médicaments, jusque-là ignorés, l'information du consommateur<sup>35</sup>, ou simplement évoqués<sup>36</sup>, l'environnement socio-économique du médicament<sup>37</sup>. Là encore, ces objectifs spécifiques et intermédiaires sont traités de façon complémentaire, nécessaire et impérative de l'objectif essentiel<sup>38</sup>.

16. Les traits, que nous avons identifiés de façon générale, sont transposables, de façon

33 — Premier et deuxième considérants de la directive « normes et protocoles »; premier, deuxième et troisième considérants de la directive 75/319, et premier et deuxième considérants de la directive 83/570.

34 — Troisième considérant de la directive « normes et protocoles », premier considérant de la directive 75/319, et troisième considérant de la directive 83/570.

35 — Voir l'achèvement du marché intérieur: livre blanc de la Commission à l'attention du Conseil européen [COM (85) 310 final du 14 juin 1985].

36 — Deuxième considérant de la directive 65/65: « ... moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique... »

37 — Deuxième considérant de la directive 87/21: « ... l'expérience a montré qu'il convient de mieux préciser encore les cas où les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques n'ont pas à être fournis en vue de l'autorisation d'une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé, tout en veillant à ne pas désavantager les firmes innovatrices ».

38 — Deuxième considérant de la directive 87/19: « ... pour atteindre ce niveau optimal de protection de la santé, les ressources consacrées à la recherche pharmaceutique ne doivent pas être gaspillées... »

spécifique, à l'espèce soumise à notre appréciation, à savoir en matière de délivrance d'AMM selon la procédure abrégée par référence détaillée à la littérature scientifique publiée.

17. La directive 87/21, au centre de notre affaire, qui complète et réforme exclusivement la procédure abrégée<sup>39</sup>, en est une parfaite illustration.

18. Après avoir examiné l'application du régime dérogatoire, la Commission constate que certaines autorités nationales permettent très aisément le recours à la procédure abrégée, en n'opérant pratiquement aucun contrôle sur les références bibliographiques fournies par le demandeur d'AMM d'un médicament générique. Le bénéficiaire d'AMM du médicament innovant s'en trouve gravement lésé, les résultats des essais présentés par lui à l'occasion d'une première demande représentant le plus souvent la base du dossier fourni par le demandeur d'un médicament générique. Cela résulte de l'exposé des motifs de la Commission<sup>40</sup>.

39 — Article 1<sup>er</sup> de ladite directive.

40 — Exposé des motifs [COM (84) 437 final du 25 septembre 1984] concernant la proposition de directive du Conseil, modifiant la directive 65/65/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, point 14.

19. Le fondement du principe commandant l'octroi d'une AMM selon la procédure abrégée résulte également très clairement de l'exposé des motifs de la Commission <sup>41</sup>:

« La proposition de modification de l'article 4, point 8, de la directive 65/65/CEE vise à rétablir le principe normal de dérogation, à savoir celui selon lequel la firme innovatrice donne son consentement à ce que le deuxième demandeur fasse référence aux essais figurant au dossier du médicament original. »

20. Dans cette nouvelle étape, le législateur communautaire entend poursuivre son œuvre d'harmonisation dans un domaine où la marge d'appréciation en matière d'AMM conférée aux diverses autorités nationales était encore trop importante. Les moyens utilisés pour éviter de favoriser les divergences entre les pratiques nationales consistent à limiter plus strictement l'accès à ce type de procédure d'une part, à définir très précisément et très strictement les conditions à réunir pour la mise en œuvre de la procédure abrégée <sup>42</sup> d'autre part. Mais, le but essentiel poursuivi par la prise en considération de

l'environnement socio-économique du médicament est identique à celui défini en 1965, à savoir servir l'impératif de santé publique:

« ... l'article 4, deuxième alinéa, point 8, de la directive 65/65/CEE, modifiée en dernier lieu par la directive 83/570/CEE, prévoit que divers moyens de preuve de l'innocuité et de l'efficacité d'une spécialité pharmaceutique peuvent être fournis dans une demande d'autorisation de mise sur le marché, selon la situation objective dans laquelle se trouve le médicament en cause » <sup>43</sup>.

21. Le législateur communautaire ayant admis que la preuve de la fiabilité de certains essais et expertises puisse être rapportée par présentation de documents, il fallait se montrer exigeant sur le contenu de la documentation scientifique à présenter.

22. Fidèle au réalisme le guidant jusqu'alors, le législateur prend en considération des éléments objectifs et concrets:

41 — Ibidem, point 15.

42 — Deuxième considérant de la directive 87/21: « ... il convient de mieux préciser encore les cas où les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques n'ont pas à être fournis... »

43 — Premier considérant de la directive 87/21.

- les coûts en matière de recherche et de développement nécessaires à la mise au point d'un tel produit <sup>44</sup>;
- la réalisation de ces essais, facteur de retard pour la commercialisation du médicament et de réduction de la période d'exclusivité conférée par le brevet <sup>45</sup>.

23. Ainsi, la poursuite de cet objectif spécifique intermédiaire (permettre aux firmes innovantes de rentabiliser leurs investissements), évoqué dès 1965 <sup>46</sup> et développé à l'occasion de l'adoption de textes ultérieurs <sup>47</sup>, en harmonisant les règles de constitution des dossiers et d'instruction des demandes présentées selon la procédure abrégée, doit être considérée comme complémentaire, impérative et nécessaire à la réalisation de l'objectif ultime <sup>48</sup>.

44 — L'industrie pharmaceutique autofinance quasiment toutes ses dépenses dans le domaine de la recherche et du développement [voir *L'EFPIA en chiffres — L'industrie pharmaceutique en Europe*, édition 1994 (chiffres 1993)].

45 — Exposé des motifs de la Commission, précité note 40, point 14.

46 — Deuxième considérant de la directive 65/65.

47 — Deux textes relatifs à certains aspects économiques du médicament et visant avant tout à répondre à des préoccupations de l'industrie pharmaceutique ont été adoptés: la directive 89/105/CEE du Conseil, du 21 décembre 1988, concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie (JO 1989, L 40, p. 8), et 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).

48 — Exposé des motifs de la Commission précité note 40, point 14, ainsi que premier considérant des directives 87/19 et 87/21.

24. Par ce nouveau texte <sup>49</sup>, le législateur réaffirme que la recevabilité d'une demande d'AMM selon la procédure abrégée est subordonnée à l'existence d'une première condition: être en présence d'un médicament générique <sup>50</sup>; en consacrant le principe selon lequel le recours à la procédure abrégée doit être écarté dans l'hypothèse où il est porté préjudice au droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale <sup>51</sup>, il ajoute une condition supplémentaire de recevabilité.

25. Les hypothèses <sup>52</sup> où le demandeur d'AMM n'est pas tenu de fournir le résultat des essais pharmacologiques, toxicologiques <sup>53</sup> et cliniques <sup>54</sup> sont clairement, limitativement et distinctement réglementées <sup>55</sup>. En matière de procédure abrégée, quelle que soit

49 — Article 1<sup>er</sup> de la directive 87/21.

50 — A savoir un médicament similaire à un produit existant ne se trouvant plus protégé par un brevet. Lire l'article 4, deuxième alinéa, point 8, de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21:

- \* a) ...
- i) spécialité pharmaceutique ... essentiellement similaire à un produit autorisé...;
  - ii) ... le ou les composants de la spécialité pharmaceutique ... d'un usage médical bien établi ... efficacité reconnue ... niveau acceptable de sécurité;
  - iii) ... spécialité pharmaceutique ... essentiellement similaire à un produit autorisé...;
- b) ... spécialité nouvelle renfermant des composants connus... »

51 — Article 1<sup>er</sup> de la directive 87/21: « Toutefois, et sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale... »

52 — Article 1<sup>er</sup>, paragraphe 1, sous a), de la directive 87/21: « Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer... »

53 — Deuxième protocole à l'annexe de la directive « normes et protocoles », concernant les essais de toxicité, de pharmacodynamie, c'est-à-dire les effets produits sur les animaux, et de pharmacocinétique, à savoir le devenir du médicament dans l'organisme, modifiée par les directives 83/570 et 87/19.

54 — Le troisième protocole à l'annexe de la directive « normes et protocoles », modifiée par les directives 83/570 et 87/19, introduit la notion d'essais cliniques et de pharmacologie clinique que les expérimentateurs doivent recueillir sur les patients soumis à la nouvelle thérapeutique.

55 — Article 1<sup>er</sup>, paragraphe 1, sous a), i), ii), iii), et b), de la directive 87/21.

l'hypothèse retenue, un expert qualifié <sup>56</sup> doit justifier scientifiquement du recours à ce type de procédure <sup>57</sup>. Ainsi, conformément aux dispositions des directives de 1975 <sup>58</sup>, le rôle de cet expert consiste à effectuer les essais et expertises analytiques <sup>59</sup>, notamment vérifier qu'il s'agit d'un médicament générique en respectant les méthodes de contrôle définies par la réglementation en vigueur <sup>60</sup>, puis, en fonction des divers cas prévus par la directive 87/21, réunir les documents et renseignements prévus à l'annexe de la directive « normes et protocoles », parties II et III <sup>61</sup>, et ce conformément aux méthodes de contrôle prescrites par la réglementation communautaire en vigueur.

26. La documentation à fournir dans la première hypothèse <sup>62</sup> représente en fait le dossier préalablement établi par la firme innovante titulaire de l'AMM du médicament original. L'utilisation des pièces de ce dossier est subordonnée au recueillement du consen-

tement de ce bénéficiaire d'AMM. L'expert qualifié doit vérifier que les méthodes de contrôle utilisées sont toujours actuelles et ont été effectuées en tenant compte de l'état d'avancement de la science et de la technique. Dans l'esprit du législateur communautaire, ce cas constitue, en quelque sorte, le droit commun du régime dérogatoire <sup>63</sup>. Il présente, en outre, l'avantage d'être conforme à l'ensemble des objectifs spécifiquement poursuivis par les diverses directives et nécessairement complémentaires de l'objectif ultime.

27. Dans la deuxième hypothèse <sup>64</sup>, le législateur définit très précisément et très strictement les conditions à respecter pour la mise en œuvre de la procédure abrégée par référence à la documentation scientifique publiée. Ainsi, seuls des experts, au sens de la directive 75/319, tenant impérativement compte de l'évolution des progrès scientifiques et techniques <sup>65</sup>, sont habilités à :

« ... démontrer..., par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément à l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, de

56 — Au sens de la directive 75/319, modifiée par la directive 83/570.

57 — Article 2, sous c), de la directive 75/319.

58 — Modifiées par les directives 83/570 et 87/19.

59 — Premier protocole à l'annexe de la directive « normes et protocoles » modifiée par les directives 83/570 et 87/19. Essais permettant le contrôle et la détermination de la composition chimique du produit.

60 — Article 9 bis de la directive 65/65 modifiée par la directive 83/570: « Le responsable de la mise sur le marché doit, après la délivrance de l'autorisation, tenir compte en ce qui concerne les méthodes de contrôle prévues à l'article 4, point 7, de l'état d'avancement de la technique et du progrès de la science et introduire les modifications nécessaires pour que la spécialité pharmaceutique soit contrôlée suivant les méthodes scientifiques généralement acceptées. Ces modifications doivent être acceptées par les autorités compétentes de l'État membre concerné. »

61 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, essais pharmacologiques et toxicologiques ainsi que cliniques de la directive 65/65 modifiée.

62 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), i): « soit que la spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à un produit autorisé dans le pays concerné par la demande et que la personne responsable de la mise sur le marché de la spécialité originale a consenti qu'il soit fait recours en vue de l'examen de la présente demande, à la documentation pharmacologique, toxicologique ou clinique figurant au dossier de la spécialité originale ».

63 — Exposé des motifs de la Commission précité note 40, point 15.

64 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii): « soit, par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément à l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, de la directive 75/318/CEE, que le ou les composants de la spécialité pharmaceutique sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité ».

65 — Article 9 bis de la directive 65/65 modifiée par la directive 83/570.



la directive 75/318/CEE, que le ou les composants de la spécialité pharmaceutique sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité »<sup>66</sup>.

28. Dans l'esprit du législateur, le recours à cette hypothèse doit être marginal<sup>67</sup>:

« Cette possibilité est très limitée en pratique puisque, selon l'article 1<sup>er</sup>, deuxième alinéa, de la directive 75/318/CEE, ces preuves bibliographiques doivent être présentées 'par analogie' avec les critères d'innocuité et d'efficacité de l'annexe à cette directive. »

29. Ainsi, des experts qualifiés<sup>68</sup> choisis par le demandeur d'AMM sur le fondement de l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), doivent vérifier que la documentation scientifique présentée à l'appui de cette demande est fiable (les essais relatés par la documentation en question ont été effectués par des contrôleurs qualifiés choisis par le titulaire de l'AMM du médicament original conformément à des méthodes de contrôle toujours actuelles) et complète (la documentation présentant les caractéristiques ainsi décrites porte bien sur chacun des essais

toxicologiques, pharmacologiques et cliniques exigés en l'espèce).

30. Dans la mesure où, concrètement, seul un médicament utilisé depuis des décennies et dont le ou les composants ont donné lieu à des essais largement détaillés et commentés dans la littérature scientifique répondrait à ces exigences<sup>69</sup>, les divers objectifs intermédiaires et complémentaires de l'objectif essentiel poursuivi par la législation communautaire sont respectés.

31. Dans la troisième hypothèse<sup>70</sup>, le législateur aménage une période de protection des données fournies dans le dossier d'autorisation d'AMM du médicament original. Le demandeur d'AMM d'un médicament générique pourra utiliser la documentation réunie par le titulaire de l'AMM du médicament

69 — En pratique, cette hypothèse a joué un rôle important dans le cadre de la révision des médicaments anciens (article 39 de la directive 75/319) (voir Deboyser, P.: « Le marché unique des produits pharmaceutiques », op. cit., points 9 et 14).

70 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), iii): « soit que la spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à un produit 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; cette période est portée à dix ans lorsqu'il s'agit d'un médicament de haute technologie au sens de la liste figurant à la partie A de l'annexe à la directive 87/22/CEE (JO L 15, p. 38) ou d'un médicament au sens de la liste figurant à la partie B de l'annexe à ladite directive, ayant suivi la procédure prévue à l'article 2 de celle-ci; de plus, un État membre peut également étendre cette période à dix ans, par une décision unique couvrant tous les produits mis sur le marché de son territoire, s'il estime que les besoins de la santé publique l'exigent. Les États membres peuvent ne pas appliquer la période de six ans mentionnée ci-dessus au-delà de la date d'expiration d'un brevet protégeant le produit original. Cependant, dans le cas où la spécialité pharmaceutique est destinée à un usage thérapeutique différent ou doit être administrée par des voies différentes ou sous un dosage différent, par rapport aux autres médicaments commercialisés, les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et/ou cliniques appropriés doivent être fournis ».

66 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21.

67 — Exposé des motifs de la Commission précité note 40, point 15.

68 — Au sens de la directive 75/319 modifiée par les directives 83/570 et 87/19.

original après que l'expert qualifié a vérifié que les méthodes utilisées à l'époque sont toujours actuelles. Des délais ayant été accordés à la firme innovante pour rentabiliser les coûts inhérents à la fabrication de son médicament original, les impératifs économiques sont respectés.

l'appui d'une telle demande ne contiennent pas:

- a) de référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément à chacune des conditions requises dans les deuxième et troisième parties de l'annexe à la directive 75/318/CEE;

32. A ce stade de l'évolution de la réglementation communautaire en matière de délivrance d'AMM selon la procédure abrégée, la marge d'appréciation laissée aux États membres est très restreinte.

ou

33. Tel est, brossé à grands traits, l'état du droit communautaire en l'espèce.

- b) de rapports d'experts conformes à chacune des exigences des articles 1<sup>er</sup> et 2 de la directive 75/319/CEE? »

34. Il nous est demandé de répondre à la question ainsi libellée:

« La directive 65/65/CEE doit-elle être interprétée, en droit communautaire, en ce sens qu'une autorité nationale compétente peut, dans des circonstances identiques à celles en cause en l'espèce, délivrer une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique en application de l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), de la directive 65/65/CEE du Conseil modifiée par la directive 87/21/CEE, bien que les renseignements et les documents présentés à

35. Le juge a quo limite son recours à une hypothèse bien précise et affirme que la décision de l'ACM d'instruire la demande d'AMM du médicament « Unigam » présentée par Norgine, selon une procédure abrégée par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, est fondée<sup>71</sup>. *Dans la mesure où nous nous trouvons bien dans le cadre juridique précédemment défini*, l'argument soulevé par Scotia, selon lequel elle aurait été victime d'une inégalité de traitement par rapport à Norgine, serait dénué de

71 — Ordonnance du juge a quo, p. 21 de la traduction française: « ... il est hors de propos de renvoyer l'affaire à l'ACM pour qu'elle se prononce à nouveau sur l'applicabilité de l'exemption a), ii); par conséquent, en vertu de notre pouvoir d'appréciation, nous refusons un tel renvoi ».

tout fondement. En effet, « L'usage de l'huile d'onagre à des fins thérapeutiques (concrétisé par la réalisation des spécialités pharmaceutiques 'Efamast' et 'Epogam' ayant) constitué une innovation de Scotia... »<sup>72</sup>, l'instruction de demandes d'AMM les concernant devait nécessairement être opérée selon la procédure normale. En revanche, le produit « Unigam » étant un médicament générique<sup>73</sup>, le recours à la procédure abrégée était envisageable. Ainsi, deux situations différentes auraient été, à juste titre, traitées différemment<sup>74</sup>.

36. Pour notre part, s'agissant de ce point précis, nous doutons que la pratique suivie par l'ACM pour recourir à l'instruction d'une demande selon la procédure abrégée par référence détaillée à la littérature scientifique publiée<sup>75</sup> soit conforme aux exigences du droit communautaire. Nous ne sommes pas convaincu que l'ACM ait, tout au plus, commis une simple erreur de fait dans le cas présent<sup>76</sup>. Nos interrogations sont nourries par de multiples questions restées sans réponse. A titre d'exemple, bien que le juge a quo reconnaisse à Scotia le statut de firme innovante<sup>77</sup>, à aucun moment il n'est indiqué que la décision de l'ACM de recou-

rir à la procédure abrégée a été prise en tenant compte du droit relatif à la protection industrielle et commerciale de cette dernière. Bien plus, ni à l'audience ni dans leurs observations écrites, la Commission, le gouvernement du Royaume-Uni ou Norgine n'ont considéré l'objectif spécialement poursuivi par le législateur communautaire dans la directive 87/21.

37. Contrairement à leurs argumentations, la sauvegarde des intérêts de la firme innovante — impératif économique — est non seulement parfaitement compatible avec les objectifs intermédiaires, mais nécessaire à la réalisation de l'objectif ultime défini par le législateur communautaire.

38. En revanche, la pratique suivie par l'ACM néglige l'objectif spécifique poursuivi, privilégie un objectif secondaire par rapport à cet objectif spécifique et impératif, aboutit à reproduire les pratiques nationales combattues par le législateur en élaborant cette réglementation 87/21<sup>78</sup>, en un mot, prive d'effet utile cette directive.

39. Toutefois, faute d'éléments supplémentaires, et compte tenu du cadre de notre saisine, nous nous en tiendrons à la question du juge a quo.

72 — Ordonnance de la Divisional Court, p. 4 in fine, de la traduction française.

73 — S'agissant du produit « Unigam », l'ACM justifie le recours à la procédure abrégée, en raison du fait que son ou ses composants sont identiques à ceux contenus dans les produits « Epogam » et « Efamast » (ordonnance du juge saisi, p. 16 de la traduction française et observations du gouvernement du Royaume-Uni, point 28).

74 — Les conditions nécessaires à la mise en œuvre du principe de discrimination ne sont pas réunies (votre jurisprudence constante, notamment arrêt du 13 novembre 1984, Racke, 283/83, Rec. p. 3791, point 7).

75 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21.

76 — Ordonnance de la Divisional Court, p. 21 de la traduction française.

77 — Ordonnance du juge saisi, p. 4 in fine de la traduction française.

78 — Voir ci-dessus, note 40.

40. Nous avouons ne pas avoir été surpris d'entendre l'agent de la Commission nous faire part, à l'audience, de ses hésitations sur la position à arrêter pour résoudre cette affaire.

41. Contrairement à son opinion, nous soutenons que la solution qui s'impose est contenue dans la réglementation communautaire elle-même.

42. L'ACM dispose nécessairement d'une certaine marge d'appréciation dans l'application des procédures et des conditions énoncées dans les directives 65/65, 75/318, 75/319, 83/570, 87/21, lorsqu'elle examine une demande de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique. La marge d'appréciation reconnue à l'autorité compétente ainsi que l'étendue de son pouvoir d'appréciation sont délimitées par la réglementation communautaire précédemment énoncée.

43. L'ACM a décidé d'accorder, selon la procédure prévue à l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), une AMM à NorGINE, pour le produit « Unigam », alors que le dossier ne contenait aucune documentation publiée<sup>79</sup> se référant à des essais de toxicité

par administration unique<sup>80</sup>, à des essais pharmacocinétiques<sup>81</sup> ainsi qu'à des essais cliniques<sup>82</sup>.

44. Pour justifier cette pratique, le gouvernement du Royaume-Uni et la Commission soutiennent que soumettre l'autorité de délivrance au strict respect du texte priverait la procédure abrégée par référence détaillée à la littérature scientifique publiée de tout effet utile. Ainsi, et conformément à l'objectif décrit par le législateur comme essentiel, il suffirait que le ou les composants du médicament présentent les critères requis par l'article 5, premier alinéa, de la directive 65/65, soit: innocuité, efficacité, qualité du médicament. Cette interprétation serait conforme à la ratio de la réglementation<sup>83</sup>. Toutefois, nous remarquons qu'à l'audience le représentant de la Commission a reconnu que pareille interprétation risque de réintroduire des éléments de disparité entre les diverses pratiques suivies par les autorités nationales.

45. Nous affirmons qu'il serait inacceptable de valider pareille pratique, contraire non seulement à l'esprit, mais également à la lettre de cette réglementation.

79 — Ordonnance du juge a quo, p. 24 in fine de la traduction française, et observations du gouvernement du Royaume-Uni, point 30.

80 — Annexe à la directive « normes et protocoles », partie II, chapitre I, point B, paragraphe 1, modifiée par la directive 87/19: « ... étude qualitative et quantitative des phénomènes toxiques pouvant résulter d'une administration unique de la substance ou des substances actives contenues dans la spécialité pharmaceutique dans les proportions et l'état physico-chimique dans lesquels elles sont présentes dans le produit lui-même ».

81 — Annexe à la directive « normes et protocoles », partie II, chapitre I, point G, premier alinéa: « ... le sort que le produit subit dans l'organisme ».

82 — Annexe à la directive « normes et protocoles », partie III, essais pratiqués sur l'homme volontaire (sain ou malade).

83 — Observations du gouvernement du Royaume-Uni, paragraphe 9, et observations de la Commission, point 13.

46. La procédure abrégée par référence détaillée à la littérature scientifique publiée constitue une exception au principe normal de la dérogation<sup>84</sup>. De ce fait, une application rigoureuse des dispositions de l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), s'impose obligatoirement. L'autorité de délivrance doit s'assurer que la preuve de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité du ou des composants du médicament dont l'AMM est sollicitée a été rapportée conformément aux exigences des textes<sup>85</sup> (respect des standards minimaux quant aux méthodes de contrôle et aux qualifications des contrôleurs<sup>86</sup>).

47. La dérogation aux règles communes est d'interprétation stricte: celui qui entend s'en prévaloir doit en rapporter la preuve. Votre jurisprudence est constante sur ce point<sup>87</sup>. En l'espèce, l'exception ne peut être fondée que sur des preuves scientifiques de ce que les méthodes de contrôle ont évolué<sup>88</sup>.

84 — Exposé des motifs de la Commission précité note 40, point 15.

85 — Article 11, deuxième alinéa, de la directive 65/65 modifiée par la directive 83/570: « L'autorisation est également suspendue ou retirée lorsqu'il est reconnu que les renseignements figurant dans le dossier en vertu des articles 4 et 4 bis sont erronés ou n'ont pas été modifiés conformément à l'article 9 bis, ou lorsque les contrôles visés à l'article 8 de la présente directive ou à l'article 27 de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques n'ont pas été effectués. »

86 — Directives « normes et protocoles » et 75/319 modifiées par les directives 83/570 et 87/19.

87 — Sur la notion d'interprétation stricte appliquée en matière de passage de marchés publics de fournitures de produits et spécialités pharmaceutiques, voir notamment un des derniers arrêts en date: arrêt du 3 mai 1994, Commission/Espagne (C-328/92, Rec. p. I-1569, points 15 à 17).

88 — Articles 9 bis et 11 de la directive 65/65 modifiée par la directive 83/570.

48. Valider cette pratique risque, à court terme, de réintroduire des divergences dans les pratiques nationales, de privilégier un objectif subsidiaire par rapport à un objectif spécifique et, à long terme, de compromettre la réalisation de l'objectif ultime (grand marché unique du médicament de qualité).

49. S'agissant des essais pharmacodynamiques, il semble que Scotia n'ait pas présenté le résultat de ces essais<sup>89</sup>. Si tel est le cas, la pratique britannique n'en est pas pour autant valide. Seuls des experts qualifiés<sup>90</sup>, agissant conformément à la réglementation en vigueur<sup>91</sup>, peuvent attester que ces essais n'ont pas été effectués ou ont été différemment effectués, compte tenu de l'évolution de la science; pour sa part, l'ACM est tenue de vérifier le bien-fondé de ces justifications scientifiques<sup>92</sup>.

50. Dans un second temps et dans la même hypothèse, l'autorité nationale pouvait-elle se dispenser des rapports d'experts conformes à chacune des exigences des articles 1<sup>er</sup> et 2 de la directive 75/319?

51. Là encore, la pratique britannique diffère de la réglementation communautaire.

89 — Observations du juge a quo, p. 24 de la traduction française, du gouvernement du Royaume-Uni, point 37, et de Scotia et Norgine, lors de l'audience.

90 — Au sens de la directive 75/319, modifiée.

91 — Au sens de la directive « normes et protocoles » modifiée.

92 — Article 11, deuxième alinéa, de la directive 65/65 modifiée par la directive 83/570.

52. Elle admet le recours à ce type de procédure abrégée alors qu'aucun expert ne s'est prononcé sur le bien-fondé du recours à ce type de procédure<sup>93</sup> et que les rapports d'expertises toxicologiques et pharmacologiques n'ont pas été présentés distinctement<sup>94</sup>.

53. Le gouvernement du Royaume-Uni n'avance aucun argument concernant le non-respect éventuel de l'article 2, sous c), de la directive 75/319; en revanche, s'agissant de l'article 2, sous b), de ladite directive, il soutient<sup>95</sup> que l'objectif essentiel poursuivi par la directive 87/21 est d'assurer la santé publique et d'éviter les essais inutiles. De ce fait, seul le non-respect des règles de fond s'imposerait impérativement<sup>96</sup>.

54. La Commission, quant à elle, soutient que la pratique consistant à ne pas respecter les dispositions de l'article 2, sous c), de la directive 75/319 doit être invalidée. S'agissant du non-respect des dispositions de l'article 2, sous b), elle soutient que cette pratique doit être validée exceptionnellement en raison de la composition de l'Unigam; la Commission ajoute que, dans le cadre de la procédure abrégée, les experts n'effectuent pas de tests mais présentent des références bibliographiques. Dans ces conditions, le respect des prescriptions des directives de 1975 ne s'imposerait pas<sup>97</sup>.

55. Nous ne nous attarderons pas sur le point de savoir si la pratique britannique consistant à ne pas respecter les dispositions de l'article 2, sous c), doit être ou non validée. La lettre du texte nous semble sans équivoque. L'expert qualifié doit effectuer des essais et expertises analytiques conformément aux règles en vigueur<sup>98</sup> dans le but de démontrer que le médicament dont l'AMM est sollicitée est un médicament générique. C'est une des conditions de recevabilité d'une demande d'AMM présentée selon la procédure abrégée.

56. S'agissant du non-respect de l'article 2, sous b), nous relevons que le texte d'origine<sup>99</sup> exigeait seulement que les experts

98 — Article 4, deuxième alinéa, point 8, de la directive 65/65 modifiée par la directive 87/21.

99 — Article 2, sous a) et b), de la directive 75/319: « Selon leurs qualifications, le rôle des experts est:

a) de procéder aux travaux relevant de leur discipline (analyse, pharmacologie et sciences expérimentales analogues, clinique) et de décrire objectivement les résultats obtenus (qualitatifs et quantitatifs);

b) de décrire les constatations qu'ils ont faites conformément à la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais des spécialités pharmaceutiques, et de dire notamment:

— pour l'analyse, si le produit est conforme à la composition déclarée en fournissant toute justification sur les méthodes de contrôle qui seront utilisées par le fabricant;

— pour le pharmacologue ou le spécialiste ayant une compétence expérimentale analogue, quelle est la toxicité du produit et quelles sont les propriétés pharmacologiques constatées;

— pour le clinicien, s'il a pu retrouver sur les personnes traitées avec le produit les effets correspondant aux renseignements donnés par le demandeur en application de l'article 4 de la directive 65/65/CEE, si le produit est bien toléré, quelle posologie il conseille et quels sont les éventuels contre-indications et effets secondaires. »

93 — Article 2, sous c), de la directive 75/319.

94 — Article 2, sous b), de la directive 75/319.

95 — Observations du gouvernement du Royaume-Uni, point 41.

96 — Article 5, premier alinéa, de la directive 65/65.

97 — Observations de la Commission, p. 9 de la traduction française.

qualifiés dans leurs domaines respectifs rapportent les résultats d'expertises et essais en se conformant aux méthodes de contrôle généralement admises mais n'exigeait pas que ces résultats soient présentés distinctement. Depuis la modification des articles 9 bis et 11, deuxième alinéa, de la directive 65/65<sup>100</sup>, l'autorité compétente, en l'espèce l'ACM, est tenue de vérifier au moment de l'octroi de l'AMM, la conformité des méthodes de contrôle utilisées avec les données scientifiques actuelles. Les dérogations aux règles minimales instaurées ne pourront être accordées qu'à cette condition. Ainsi, si l'évolution de la science commande une présentation distincte de ces essais et expertises, le demandeur d'AMM sera tenu de se soumettre à cette exigence supplémentaire.

57. En raisonnant par analogie, dans le cadre de notre hypothèse, les experts qualifiés doivent veiller à présenter une documentation scientifique rapportant que tous les essais et expertises ont été réalisés par du personnel qualifié en fonction des méthodes de contrôle conformes aux règles de l'art médical et de l'état d'avancement de la science. En outre, l'expert choisi par le demandeur d'AMM, soit Norgine, selon la procédure abrégée, devra prouver scientifiquement que ces méthodes sont toujours actuelles et pertinentes. L'autorité compétente, soit l'ACM, vérifiera que cette documentation est complète et fiable. S'il n'existe pas de publication sur un essai, si la publication scientifique fait part d'essai effectué différemment des méthodes de contrôle prescrites, faute de justification scientifique, la demande présentée sur le fondement de l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), devra être refusée.

58. Ainsi, à ce stade de l'évolution de la réglementation communautaire en matière de délivrance d'AMM selon la procédure abrégée par référence à la littérature scientifique publiée, l'étendue du pouvoir d'appréciation laissé aux États membres est restreinte: elle est fonction de l'état d'avancement des progrès scientifiques et techniques; de plus, celui qui invoque la dérogation est tenu de justifier qu'elle est fondée.

59. En adoptant la solution que nous vous proposons, vous irez dans le sens de votre jurisprudence. Dans deux arrêts, vous avez jugé que l'autorité compétente en matière de délivrance d'AMM ne pourrait refuser<sup>101</sup> ou prévoir la caducité d'une AMM<sup>102</sup>, sans se référer à des impératifs de santé publique.

60. En extrapolant, nous dirions que pareille pratique aurait emporté *un risque* en matière

101 — Arrêt Clin-Midy e.a., précité note 20: « L'article 21 de la directive (65/65) doit être interprété en ce sens que l'AMM d'une spécialité pharmaceutique ne peut être refusée, suspendue ou retirée que pour le motif de la protection de la santé publique visée par la directive » (dispositif, point 2, souligné par nous).

102 — Arrêt du 7 décembre 1993, Pierrel e.a. (C-83/92, Rec. p. I-6419):

\* 1) L'article 21 de la directive 65/65/CEE du Conseil ... doit être interprété en ce sens que la suspension ou le retrait d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments ne peuvent être décidés que pour les raisons prévues par cette directive ou d'autres dispositions applicables du droit communautaire.

2) Les dispositions de la directive 65/65/CEE, précitée, telle que modifiée, s'opposent à ce que les autorités nationales non seulement introduisent d'autres motifs de suspension ou de retrait que ceux établis par le droit communautaire, mais également à ce qu'elles prévoient des cas de caducité des autorisations de mise sur le marché »

(dispositif, souligné par nous).

100 — Article 1<sup>er</sup>, paragraphes 4 et 6 de la directive 83/570.

de santé publique: celui de ne pas mettre sur le marché un médicament susceptible d'apporter une amélioration notable au malade.

— la ratio du texte (respect d'un impératif économique nécessaire à la réalisation d'un médicament présentant une sécurité optimale pour le consommateur; médicament fabriqué selon des normes identiques et communes; l'harmonisation ainsi réalisée permettant d'atteindre l'objectif ultime: le grand marché du médicament de qualité) <sup>103</sup>;

61. Dans la présente espèce, on vous demande de valider une pratique consistant à permettre la mise sur le marché d'un médicament alors que les conditions minimales requises par la directive 65/65 modifiée par les directives 75/318, 75/319, 83/570, 87/19 et 87/21, en matière d'octroi d'AMM n'ont pas été remplies et hors cas d'aménagement ou de dérogation aux principes édictés par les textes susvisés.

— le principe général d'interprétation stricte des règles dérogatoires <sup>104</sup>;

62. En validant pareille pratique, vous rendrez possible la mise sur le marché d'un médicament ne présentant pas les critères de sécurité requis, sans pour autant garantir au consommateur une amélioration notable de sa santé. Cela aboutirait à prendre deux risques en matière de santé publique.

— les limites apportées par les dispositions de la directive 83/570 au pouvoir d'appréciation reconnu à l'autorité compétente en matière d'AMM <sup>105</sup>;

63. Ainsi, quatre séries de motifs s'opposent à la validation de la pratique suivie par l'ACM en matière d'AMM d'un médicament en application de l'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii):

— votre jurisprudence Clin-Midy et Pierrel, précitée, exigeant le strict respect des dispositions communautaires applicables en matière d'AMM <sup>106</sup>.

<sup>103</sup> — Voir ci-dessus, points 18 à 23.

<sup>104</sup> — Voir ci-dessus, points 46 à 48.

<sup>105</sup> — Voir ci-dessus, points 24 à 26 et 27 à 30.

<sup>106</sup> — Voir ci-dessus, points 59 à 62.



64. En conclusion, pour les considérations développées ci-dessus, nous vous proposons de répondre de la manière suivante à la question posée par la Divisional Court:

« L'article 4, deuxième alinéa, point 8, sous a), ii), 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, modifiée par la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986, s'oppose à ce qu'une autorité nationale compétente, dans des circonstances identiques à celles en cause en l'espèce, délivre une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique si les renseignements et les documents présentés à l'appui d'une telle demande ne contiennent pas:

a) de référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément à chacune des conditions requises dans les deuxième et troisième parties de l'annexe à la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques;

ou

b) de rapports d'experts conformes à chacune des exigences des articles 1<sup>er</sup> et 2 de la directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques. »