



## Recueil de la jurisprudence

CONCLUSIONS DE L'AVOCAT GÉNÉRAL  
M<sup>ME</sup> ELEANOR SHARPSTON  
présentées le 31 janvier 2013<sup>1</sup>

**Affaire C-535/11**

**Novartis Pharma GmbH  
contre  
Apozyt GmbH**

[demande de décision préjudicielle formée par le Landgericht Hamburg (Allemagne)]

«Santé publique — Procédures d'autorisation de médicaments à usage humain — Médicament nanti d'une autorisation de mise sur le marché précisant le récipient dans lequel il doit être commercialisé — Produit reconditionné dans un autre récipient — Nécessité d'obtenir une nouvelle autorisation de mise sur le marché»

1. Dans la présente affaire préjudicielle, la Cour est appelée à interpréter les règles régissant la distribution des médicaments à usage humain sur le marché de l'Union européenne. La société A a obtenu une autorisation de mise sur le marché en vertu de laquelle le médicament en cause doit notamment être commercialisé dans des récipients d'une certaine taille. La société B prend alors le produit, le reconditionne dans un récipient plus petit et le vend sur prescription médicale destinée à un malade déterminé. Le produit ne subit aucun changement au cours de cette opération. La société B le vend alors sous cette forme sans disposer d'une autorisation de mise sur le marché. En a-t-elle le droit?

### **Cadre juridique**

#### *Législation de l'Union européenne*

2. Les règles régissant l'octroi d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain résultent principalement de deux textes. Il s'agit à l'heure actuelle du règlement n° 726/2004<sup>2</sup> et de la directive 2001/83<sup>3</sup>. Le premier de ces textes établit une procédure centralisée, applicable à certains types de médicaments; toute autorisation délivrée au titre de ce texte est automatiquement valide dans toute l'UE. Le second texte régit les procédures qui doivent être suivies par les États membres lors de la délivrance d'autorisations pour des médicaments ne ressortissant pas au champ d'application du règlement.

1 — Langue originale: l'anglais.

2 — Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136, p. 1), dans sa version modifiée en dernier lieu par le règlement (UE) n° 1027/2012 du 25 octobre 2012 (JO 2012, L 316, p. 38) (ci-après «règlement n° 726/2004» ou «règlement»).

3 — 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), dans sa version modifiée en dernier lieu par la directive 2012/26/UE du 25 octobre 2012 (JO 2012, L 299, p. 1) (ci-après «directive 2001/83» ou «directive»).

3. Même si la question posée par la juridiction nationale se réfère exclusivement au règlement, aucune description de la législation en cause ne serait complète si elle ne tenait également compte des exigences de la directive 2001/83. Une description suffisante doit également comporter un bref historique de la législation. C'est par là que je vais commencer<sup>4</sup>.

#### Brève histoire de la législation

4. La première mesure communautaire en matière de réglementation des médicaments a été la directive 65/65<sup>5</sup>. Les considérants du préambule de ce texte rappellent le souhait de rapprocher au sein de (ce qui était alors) la Communauté économique européenne les dispositions relatives à la production et à la distribution de spécialités pharmaceutiques. Ils énoncent qu'un tel rapprochement ne peut être réalisé que progressivement et qu'il importe en premier lieu d'éliminer les disparités les plus susceptibles d'affecter le fonctionnement du marché commun<sup>6</sup>. À cette fin, l'article 3 de la directive 65/65 a imposé pour la première fois qu'aucune spécialité pharmaceutique ne puisse être mise sur le marché d'un État membre sans une autorisation («autorisation de mise sur le marché») préalable de l'autorité compétente de cet État membre.

5. La directive 75/319<sup>7</sup> a à la fois modifié les dispositions relatives aux autorisations de mise sur le marché pour des médicaments et ajouté des règles nouvelles concernant la fabrication de ces produits. En particulier, son article 16, paragraphe 1, a obligé les États membres à prendre toutes les dispositions utiles pour que la fabrication de spécialités pharmaceutiques soit soumise à la possession d'une autorisation («autorisation de fabrication»). D'après l'article 16, paragraphe 2, une telle autorisation était exigée «tant pour la fabrication totale ou partielle» que pour «les opérations de division, de conditionnement ou de présentation». En même temps, cette disposition a prévu une exception à l'exigence d'autorisation pour «les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation», dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la délivrance au détail, par des pharmaciens dans une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations.

6. La directive 87/22<sup>8</sup> a institué un mécanisme communautaire de concertation avant toute décision nationale relative à un médicament de haute technologie, afin d'arriver à des décisions uniformes pour l'ensemble de la Communauté. La liste des médicaments soumis à cette procédure incluait, au point A de l'annexe, les médicaments issus de la technologie de l'ADN recombinant et de méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

7. La mesure significative suivante a été la directive 89/341<sup>9</sup>, dont l'article 1<sup>er</sup> a modifié l'article 3 de la directive 65/65 pour étendre l'exigence d'autorisation de mise sur le marché à ce qui a été dénommé les «médicaments fabriqués industriellement mais ne répondant pas à la définition des spécialités pharmaceutiques». La même disposition a prévu une exclusion spécifique pour, entre autres, les médicaments préparés selon une formule magistrale ou officinale et les États membres ont été autorisés à exclure certains médicaments afin de répondre à des «besoins spéciaux».

4 — Je n'entends pas passer en revue la totalité des textes législatifs régissant l'autorisation de médicaments. Ce qui suit est une description des mesures les plus pertinentes pour l'affaire dont il s'agit dans la procédure au principal.

5 — Directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 22, p. 369).

6 — Voir les quatrième et cinquième considérants du préambule.

7 — Deuxième directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 13).

8 — Directive 87/22/CEE du Conseil du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie (JO L 15, p. 38).

9 — Directive 89/341/CEE du Conseil du 3 mai 1989 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO L 142, p. 11).

8. La directive 92/25<sup>10</sup> a encore étendu la portée des contrôles relatifs aux médicaments. À cette fin, son article 3, paragraphe 1, exigeait qu'un distributeur en gros de médicaments soit nanti d'une autorisation («autorisation de distribution»), étant entendu cependant que, conformément à l'article 3, paragraphe 3, la possession d'une autorisation de fabrication au sens de l'article 16 de la directive 75/319/CEE emportait celle de distribuer en gros. Cette mesure a ainsi eu pour effet d'appliquer des contrôles à toute la chaîne de distribution des médicaments jusqu'à leur délivrance au public. Elle a de la sorte complété le processus entamé avec les dispositions régissant des autorisations de mise sur le marché introduites par la directive 65/65. J'évoquerai cependant encore deux textes pour conclure le présent résumé.

9. Le premier texte est la directive 93/39<sup>11</sup>, dont l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 1, a modifié l'article 3 de la directive 65/65 en éliminant la référence aux «spécialités pharmaceutiques» et en la remplaçant par le terme «médicament».

10. Le second est le règlement n° 2309/93<sup>12</sup>, dont les considérants énoncent que l'expérience acquise depuis l'adoption de la directive 87/22/CEE a montré qu'il était nécessaire d'instituer une procédure d'autorisation communautaire centralisée («la procédure centralisée») pour les médicaments de haute technologie, en particulier ceux issus de la biotechnologie, et de prévoir une mise en vigueur ordonnée de procédures communautaires d'autorisation des médicaments, à côté des procédures nationales des États membres<sup>13</sup>. À cette fin, l'article 3, paragraphe 1, du règlement n° 2309/93 prévoyait qu'aucun médicament visé à la partie A de l'annexe ne pouvait être mis sur le marché dans la Communauté sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par la Communauté conformément aux dispositions du même règlement. Les produits énumérés dans la partie A de l'annexe incluaient les médicaments issus de la technologie de l'ADN recombinant et de méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

11. Ce bref résumé montre que ce n'est pas un domaine où la loi serait figée. La directive 65/65 a été modifiée, étendue ou partiellement révoquée par onze textes avant son abrogation et la directive 2001/83 a également été modifiée douze fois depuis son entrée en vigueur. Pour la procédure centralisée, les changements ont été moins fréquents, mais le règlement n° 2309/93 a été modifié trois fois avant d'être remplacé et le règlement n° 726/2004 a été amendé à six reprises depuis son entrée en vigueur. Des changements fragmentaires ont ainsi souvent été «plaqués» sur la législation existante, d'une façon pas toujours totalement cohérente. La Cour a déjà eu l'occasion d'observer un manque de constance dans la terminologie de la directive 2001/83<sup>14</sup>. Dans les observations qu'elle a présentées en l'espèce, la Commission a souligné des différences entre les versions linguistiques qui pouvaient prêter à confusion<sup>15</sup>. À mes yeux, la législation en cause doit avant tout être interprétée au vu de sa finalité.

12. Après avoir ainsi présenté le contexte, je vais examiner la directive 2001/83 et le règlement n° 726/2004 proprement dits.

10 — Directive 92/25/CEE du Conseil, du 31 mars 1992, concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain (JO L 113, p. 1).

11 — Directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments (JO L 214, p. 22).

12 — Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, du 22 juillet 1993, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 214, p. 1).

13 — Voir les deuxième et dix-huitième considérants.

14 — Arrêt de la Cour du 28 juin 2012, Caronna, C-7/11, point 32.

15 — La difficulté mise en exergue par la Commission concerne la version linguistique allemande du règlement n° 726/2004, qui associe le terme «hergestellt» dans la partie introductive de l'annexe au règlement et le terme apparenté «Herstellung» à l'article 16. D'autres versions linguistiques utilisent des expressions différentes. Ainsi, la version française emploie les termes «issus de» et «fabrication», respectivement, tandis que son pendant anglais emploie «developed» dans la phrase introductive de l'annexe et «manufacture» à l'article 16. Le lecteur germanophone est donc encouragé à croire à la connexité des deux dispositions, tandis que le lecteur francophone ou anglophone peut être incité à penser qu'aucune connexion n'était voulue.

Directive 2001/83

13. D'après le considérant 2 du préambule, «toute réglementation en matière de production, de distribution ou d'utilisation des médicaments doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique».

14. D'après le considérant 35, «il y a lieu d'exercer un contrôle sur l'ensemble de la chaîne de distribution des médicaments, depuis leur fabrication ou leur importation dans la Communauté jusqu'à la délivrance au public».

15. L'article 2, paragraphe 1, dispose:

«La présente directive s'applique aux médicaments à usage humain destinés à être mis sur le marché dans les États membres et préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel».

16. L'article 3 dispose:

«La présente directive ne s'applique pas:

- 1) aux médicaments préparés en pharmacie selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé (dénommés communément formule magistrale);
- 2) aux médicaments préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie (dénommés communément formule officinale);

[...]».

17. L'article 5, paragraphe 1, dispose:

«Un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe».

18. D'après le premier alinéa de l'article 6, paragraphe 1:

«aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 726/2004 [...]».

19. Le deuxième alinéa de l'article 6, paragraphe 1, concerne notamment les versions modifiées d'un médicament qui a fait l'objet d'une première autorisation de mise sur le marché. Ces versions modifiées peuvent soit faire l'objet d'une nouvelle autorisation conformément au premier alinéa soit être incluses dans l'autorisation initiale.

20. L'article 8, paragraphe 3, dispose qu'une demande d'autorisation de mettre un médicament sur le marché doit être accompagnée des renseignements mentionnés dans cette disposition. Ces renseignements incluent:

«[...]

j) un résumé des caractéristiques du produit, [...], une maquette de l'emballage extérieur [...] et du conditionnement primaire du médicament [<sup>16</sup>] [...]

[...]».

21. L'article 11 énumère les renseignements que le résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 8, paragraphe 3, sous j), doit contenir. La liste inclut, au point 6.5, les «nature et contenu du conditionnement primaire» et, au point 6.6, les «précautions particulières d'élimination des médicaments utilisés ou des déchets dérivés de ces médicaments, s'il y a lieu».

22. D'après l'article 21, paragraphe 1, quand une autorisation de mise sur le marché est délivrée, l'autorité compétente de l'État membre à laquelle la demande a été adressée communique au titulaire le résumé des caractéristiques du produit, telle qu'elle l'a approuvé.

23. L'article 40 fait partie du titre IV, intitulé «Fabrication et Importation». Il dispose:

«1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit soumise à la possession d'une autorisation. Cette autorisation de fabrication est requise même si le médicament est fabriqué en vue de l'exportation.

2. L'autorisation visée au paragraphe 1 est exigée tant pour la fabrication totale ou partielle que pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation.

Toutefois, cette autorisation n'est pas exigée pour les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation, dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la délivrance au détail, par des pharmaciens dans une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations».

24. L'article 46 spécifie les obligations des titulaires d'autorisations de fabrication. Ces obligations concernent essentiellement le processus de fabrication proprement dit et elles incluent le devoir de respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments.

25. L'article 77 impose aux États membres de veiller à ce que la distribution en gros des médicaments<sup>17</sup> soit soumise à la possession d'une autorisation de distribution. Les obligations qui pèsent sur les détenteurs d'une telle autorisation sont indiquées à l'article 80.

Règlement n° 726/2004

26. L'article 1<sup>er</sup> dispose:

«Le présent règlement a pour objet l'établissement de procédures communautaires pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain [...]».

27. L'article 2 énonce que les définitions figurant à l'article 1<sup>er</sup> de la directive s'appliquent aux fins du règlement.

16 — Voir les définitions du «conditionnement primaire» et de «l'emballage extérieur» figurant à l'article 1<sup>er</sup>, points 23 et 24, respectivement.

17 — Telle qu'elle est définie à l'article 1<sup>er</sup>, point 17.

28. L'article 3, paragraphe 1, dispose:

«Aucun médicament figurant à l'annexe ne peut être mis sur le marché dans la Communauté sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par la Communauté conformément au présent règlement».

29. Les articles 4 à 10 contiennent la procédure à suivre en matière de demande d'autorisation pour un médicament. Les demandes doivent être adressées à l'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement<sup>18</sup>; celle-ci délègue la responsabilité de l'examen de la demande au Comité des médicaments à usage humain<sup>19</sup>. L'article 6, paragraphe 1, dispose que chaque demande doit inclure notamment les renseignements et documents visés à l'article 8, paragraphe 3, à l'article 11 et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Lorsque le Comité rend un avis favorable à la délivrance de l'autorisation, l'article 9, paragraphe 4, sous a), prévoit qu'un projet de résumé des caractéristiques du produit, tel que visé à l'article 11 de la directive, doit être annexé à cet avis. L'article 10, paragraphe 1, impose à la Commission de préparer un projet de décision sur la demande, qui devra inclure ou faire référence aux documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) à d). Le projet de décision est transmis aux États membres et au demandeur, après quoi la Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée aux articles 10, paragraphe 2, et 87, paragraphe 3, du règlement.

30. L'article 13, paragraphe 1, dispose:

«Sans préjudice de l'article 4, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable dans l'ensemble de la Communauté. Elle confère, dans chaque État membre, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'une autorisation de mise sur le marché délivrée par cet État membre conformément à l'article 6 de la directive 2001/83/CE».

31. L'article 16, paragraphe 1, impose au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché de tenir compte des progrès techniques et scientifiques et d'introduire toutes les modifications nécessaires pour que le médicament soit fabriqué selon des méthodes scientifiques généralement acceptées. Le titulaire doit faire approuver toute modification en résultant conformément au règlement.

32. L'annexe au règlement est intitulée «Médicaments devant être autorisés par la Communauté». Son point 1 énonce ce qui suit:

«Médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants:

- technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant,
- expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères,
- méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.
- [...]

33. Le règlement ne dit rien des autorisations de fabrication ou de distribution. Ces autorisations sont régies par la seule directive.

18 — Voir l'article 1<sup>er</sup> et l'article 4, paragraphe 1.

19 — Institué par l'article 5, paragraphe 1.

### *Droit allemand*

34. L'article 21, paragraphe 1, de la loi sur la commercialisation des médicaments (*Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln*) subordonne la commercialisation d'un médicament à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché au titre de la directive 2001/83 ou du règlement n° 726/2004. Le paragraphe 2 du même article prévoit une exception à cette règle, notamment pour les produits destinés à être livrés à des pharmacies qui disposent d'une ordonnance pour un patient et pour les produits mis dans un contenant sans être modifiés.

### **Les faits et la question préjudicielle**

35. Novartis est la titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée au titre du règlement n° 726/2004 pour le Lucentis, un médicament qu'elle commercialise dans l'UE<sup>20</sup> et qui est utilisé pour traiter la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), une maladie invalidante de la rétine. Son principe actif est le ranibizumab<sup>21</sup>. Il est injecté par voie intravitréale, c'est-à-dire directement dans l'œil. Novartis vend le produit en flacons de 0,23 ml au prix d'environ 1 200 euros. Le dosage conseillé est de 0,05 ml. Selon les instructions d'utilisation, le contenu du flacon doit être aspiré dans une seringue de 1 ml (livrée avec le produit et autorisée pour cet usage); ensuite, avant l'injection, la quantité excédant 0,05 ml doit être éjectée pour prévenir l'infiltration de bactéries. Pour chaque dose, un volume de 0,18 ml est ainsi jeté. Le résumé des caractéristiques du produit joint à l'autorisation de mise sur le marché précise que le flacon est à usage unique, que sa réutilisation peut conduire à des infections et/ou des maladies ou des blessures et que tout médicament non utilisé ou tout déchet doit être éliminé conformément aux dispositions localement en vigueur.

36. L'Avastin, un médicament pour le traitement de certains types de cancer, est distribué en Allemagne par Roche Pharma AG, qui dispose pour cela d'une autorisation de mise sur le marché délivrée au titre du règlement<sup>22</sup>. Sa substance active est le bevacizumab. Il n'a pas été autorisé pour le traitement de la DMLA, mais il peut néanmoins être utilisé à cette fin, puisque sa substance active est un inhibiteur du type de croissance qui conduit à la DMLA. Avant que les patients n'eussent accès au Lucentis, il n'y avait pas sur le marché de médicament spécifiquement conçu pour le traitement de cette maladie. Cependant, malgré l'autorisation accordée pour le Lucentis, on continue d'utiliser l'Avastin, en raison de son prix nettement moins élevé<sup>23</sup>. Cette utilisation est permise par la législation allemande si le patient y consent. Le produit est vendu en flacons de 4 ml et de 16 ml<sup>24</sup>. Les instructions d'utilisation prévoient que le concentré contenu dans les flacons doit être dilué dans une solution saline et administré par transfusion. Le résumé des caractéristiques du produit annexé à l'autorisation de mise sur le marché précise que, faute de contenir des conservateurs, l'Avastin est prévu pour un usage unique et que tout produit non utilisé ou tout déchet doit être éliminé conformément aux exigences localement applicables.

37. Apozyt fabrique des seringues préremplies contenant uniquement la dose de médicament nécessaire pour une injection unique. Ces médicaments incluent le Lucentis et l'Avastin. À cette fin, Apozyt répartit le contenu des flacons d'origine dans plusieurs seringues stériles, qui sont ensuite distribuées dans toute l'Allemagne pour être remises à des médecins qui se chargeront de l'injection. Le produit lui-même n'est pas modifié. La production se déroule en milieu stérile et, d'après Apozyt,

20 — L'autorisation de mise sur le marché a été délivrée le 22 janvier 2007 sous le n° EU/1/06/374/001.

21 — Tant le ranibizumab (pour le Lucentis) que le bevacizumab (pour l'Avastin) relèvent de l'annexe du règlement puisqu'ils sont issus de l'acide désoxyribonucléique recombinant (premier tiret) et de méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux (troisième tiret).

22 — L'autorisation de mise sur le marché a été délivrée le 12 janvier 2005 sous le n° EU/1/04/300/001. Roche Pharma n'est pas partie à la procédure au principal.

23 — Apozyt fait valoir dans ses observations écrites que l'utilisation de ses produits permet une économie d'approximativement 50 % par rapport au prix du Lucentis.

24 — L'ordonnance de renvoi ne précise pas la dose appropriée d'Avastin. Dans ses observations écrites, l'Irlande déclare qu'à sa connaissance, elle se situe entre 0,04 ml et 0,1 ml pour le traitement de la DMLA.

toujours sur instruction d'une pharmacie à laquelle a été remise une prescription médicale destinée à un malade déterminé. Comme les flacons sont définis dans le résumé des caractéristiques du produit faisant partie de l'autorisation de mise sur le marché comme étant des flacons à usage unique<sup>25</sup>, les activités d'Apozyt semblent enfreindre ces autorisations. Apozyt n'a pas d'autorisation séparée pour les produits qu'elle commercialise.

38. Novartis a saisi le Landgericht Hamburg (tribunal de grande instance de Hamburg) d'un recours visant entre autres à obtenir le prononcé d'une ordonnance interdisant à Apozyt de fabriquer, commercialiser et offrir à la vente des seringues préremplies destinées au traitement d'une maladie oculaire et contenant une dose unique de Lucentis ou d'Avastin. Novartis postule qu'une autorisation au titre de l'article 3, paragraphe 1, du règlement est requise pour entreprendre les activités en question et qu'une telle autorisation n'a pas été délivrée. L'ordonnance de renvoi précise que, si Novartis peut établir que les activités d'Apozyt requièrent une autorisation de mise sur le marché, les règles du droit national de la concurrence imposeront à la juridiction de renvoi de faire droit au recours.

39. Apozyt soutient qu'aucune telle autorisation n'est exigée, car ses activités ne conduiraient pas à la «fabrication» de produits relevant de l'annexe au règlement.

40. Les parties discutent devant la juridiction nationale de l'impact des procédés appliqués par Apozyt sur la sécurité des produits concernés. Selon Novartis, le fait que les flacons qu'elle commercialise contiennent plus que la dose nécessaire s'explique par les conditions de production et contribue à la sécurité de l'utilisation du Lucentis<sup>26</sup>. Elle affirme que l'efficacité n'est pas assurée si le produit est utilisé autrement que ne le prévoient les instructions d'utilisation rédigées par des experts médicaux. Il y aurait également un risque d'infection bactérienne. Comme il n'y a de conservateurs ni dans le Lucentis ni dans l'Avastin, des problèmes pourraient également se poser en ce qui concerne la durée de conservation du produit. Apozyt soutient que la sécurité peut en fait se trouver améliorée si le produit est fourni en doses prêtes à l'emploi. En particulier, le remplissage de la seringue serait effectué dans ses locaux dans un environnement stérile, qui n'existerait pas nécessairement dans les cabinets chirurgicaux des médecins.

41. Comme la juridiction nationale n'est pas certaine de l'interprétation qu'il convient de faire du règlement n° 726/2004, elle a saisi la Cour de la question préjudicielle suivante:

«Le terme 'issus', figurant dans la phrase introductive de l'annexe du règlement [n° 726/2004] s'applique-t-il également aux procédés par lesquels des quantités d'un médicament mis au point et produit selon les procédures citées sont conditionnées dans un autre récipient, sur ordonnance d'un médecin, si la composition du médicament ne s'en trouve pas modifiée, et notamment à la fabrication de seringues prêtes à l'emploi remplies d'un médicament autorisé en vertu du règlement?»

## Analyse

### *La portée du règlement n°726/2004*

42. La Cour est appelée à interpréter le terme «issus», figurant dans la phrase introductive de l'annexe du règlement n° 726/2004. Il découle implicitement de la question déferée que le point de savoir si les activités d'Apozyt exigent une autorisation de mise sur le marché peut être tranchée sur la base de la réponse de la Cour à cet égard.

25 — Voir les points 22 et 29 ci-dessus, respectivement pour la directive et pour le règlement.

26 — La situation en ce qui concerne l'Avastin n'est pas claire.

43. La Commission estime que, en posant la question de la sorte, la juridiction nationale se fonde sur une conception erronée de la nature du règlement en tant que mesure législative. Comme sa finalité serait essentiellement procédurale, l'examen de ses termes ne permettrait pas de répondre à la question de fond qui doit être tranchée pour que la juridiction nationale puisse statuer dans le litige qui lui est soumis.

44. Je suis d'accord avec la Commission.

45. Avant l'adoption du règlement n° 2309/97<sup>27</sup> (le prédécesseur du règlement n° 726/2004), la situation était en substance que les règles (alors) communautaires régissant l'autorisation de médicaments étaient contenues exclusivement dans la directive 65/65, dans sa version modifiée. C'était vrai quelle que soit la nature du produit. Il y avait certes l'exigence imposée par la directive 87/22 de concertation au niveau communautaire avant d'adopter des décisions nationales relatives à un médicament de haute technologie, mais il n'y avait pas de procédure d'autorisation pour toute la Communauté.

46. Cette procédure a été instituée par le règlement n° 2309/97 et maintenue dans le texte qui en a pris la succession, à savoir le règlement n° 726/2004. Ainsi, d'après son article 1<sup>er</sup>, figurant dans le titre I («Définitions et champ d'application»), ce règlement a pour objet «l'établissement de procédures communautaires» pour, entre autres, l'autorisation des médicaments à usage humain et l'institution d'une Agence européenne des médicaments. L'article 3 ajoute qu'aucun médicament figurant à l'annexe ne peut être mis sur le marché dans la Communauté sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par la Communauté conformément au règlement. Pour sa part, l'annexe contient une brève description des types de médicaments devant être autorisés suivant la procédure centralisée. Mis à part les dispositions sur les médicaments vétérinaires, qui ne concernent pas les présentes conclusions, le reste du règlement traite essentiellement des conséquences de l'institution de règles de portée communautaire sur l'autorisation de médicaments. Autrement dit, ce règlement ne cherche pas établir des procédures nouvelles allant au-delà de celles qui sont nécessaires pour atteindre son objectif.

47. J'ai abordé la question des relations entre la directive 2001/83 et le règlement n° 726/2004 dans mes conclusions dans l'affaire Commission/Lituanie<sup>28</sup>, où j'ai observé que les deux textes ne peuvent être considérés séparément l'un de l'autre, mais doivent au contraire être examinés conjointement. Les exigences matérielles figurent dans la directive, tandis que le règlement contient des règles essentiellement procédurales<sup>29</sup>. Je ne vois aucune raison de revenir sur ce point de vue.

48. Comme l'annexe au règlement n° 726/2004 vise à déterminer les médicaments requérant une autorisation dans le cadre de la procédure centralisée, elle ne peut avoir aucun effet substantiel. Elle constitue un point de référence afin de déterminer si un médicament doit être autorisé suivant cette procédure (faute de quoi, il devra l'être suivant les procédures nationales régies par la directive 2001/83). Elle ne dit pas si un produit particulier, ou un processus particulier appliqué à ce produit, requiert une autorisation en soi.

27 — Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, du 22 juillet 1993, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO 1993, L 214, p. 1).

28 — Affaire C-350/08, Rec. p. I-10525.

29 — Voir les points 90 et 92.

49. L'analyse ci-dessus fournit sans doute une réponse technique à la question posée par la juridiction nationale, mais cette réponse n'est guère utile. Or, il est de jurisprudence constante que, dans le cadre de la procédure de l'article 267 TFUE, il appartient à la Cour de donner au juge de renvoi une réponse utile qui lui permette de trancher le litige dont il est saisi. Dans cette optique, il incombe à la Cour de reformuler, le cas échéant, les questions qui lui sont soumises<sup>30</sup>.

50. Je propose dès lors de reformuler la question posée par la juridiction nationale de la façon suivante:

«Pour soumettre un médicament au sens du point 1 de l'annexe au règlement n° 726/2004, mis au point et fabriqué sous une forme prête à l'emploi et nanti d'une autorisation de mise sur le marché précisant les récipients dans lesquels il doit être commercialisé, à une opération 1) impliquant le transfert de doses de ce médicament dans un autre récipient, sur ordonnance médicale délivrée au moment opportun, 2) mais sans en modifier la composition, le règlement exige-t-il une deuxième autorisation de mise sur le marché ou une modification de l'autorisation existante?»

#### *La portée et les objectifs de la législation de l'Union*

51. La condition primordiale qu'un médicament<sup>31</sup> doit remplir pour être commercialisé dans un État membre est énoncée au premier alinéa de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83. D'après cette disposition, il faut d'abord qu'une autorisation de mise sur le marché ait été délivrée pour le médicament concerné, soit au titre de la directive soit en application de la procédure du règlement n° 726/2004.

52. Le deuxième alinéa de l'article 6, paragraphe 1, de la directive précise que la condition d'autorisation concerne non seulement la première mise sur le marché, mais aussi et surtout *toute modification* du médicament, y compris toute «présentation supplémentaire(s), ainsi que toute modification et extension». L'article 16, paragraphe 1, du règlement exige également l'approbation des modifications du médicament, tel qu'il a été autorisé.

53. L'étendue de l'obligation de disposer d'une autorisation de mise sur le marché a été confirmée par la Cour dans l'arrêt *Aventis Pharma*<sup>32</sup>, quand elle a évoqué l'exigence que la demande d'autorisation soit accompagnée des renseignements et documents (aujourd'hui) énumérés aux articles 6, paragraphe 1, du règlement, 8, paragraphe 3, et 11 de la directive 2001/83 avant de relever, à propos des prescriptions concernant l'emballage des médicaments, leur objectif «d'éviter que les consommateurs soient induits en erreur», de façon à «[protéger] la santé publique»<sup>33</sup>. Ces observations valent, selon moi, pour tous les renseignements et tous les documents qui doivent accompagner la demande.

54. Il est donc clair que la législation s'applique à tous les aspects d'un médicament, tel qu'il est couvert par son autorisation de mise sur le marché. À quel moment cependant les obligations concernant l'autorisation cessent-elles de s'appliquer? Peut-on par exemple dire que, puisque le premier alinéa de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 se réfère à un médicament «mis sur le marché», un tiers peut ultérieurement modifier le médicament sans demander aucune autorisation? Autrement dit, la législation a-t-elle épuisé ses effets une fois que le produit est arrivé sur le marché?

55. Je ne crois pas qu'une telle thèse puisse être retenue.

30 — Voir notamment l'arrêt *Freeport*, C-98/06, Rec. p. I-8319, point 31.

31 — Au sens de l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, de la directive 2001/83. Aux termes de l'article 2 du règlement n° 726/2004, cette définition s'applique également aux fins de ce règlement.

32 — Arrêt de la Cour du 19 septembre 2002, *Aventis*, C-433/00, Rec. p. I-7761.

33 — Points 23 et 25. Voir également les conclusions de l'avocat général Jacobs dans cette affaire, au point 45, où il observe qu'«une autorisation centralisée de mise sur le marché ne porte pas uniquement sur les seuls composants du médicament concerné».

56. Il est vrai que, pour le concept apparenté de marchandises «mises en circulation», la Cour a jugé que les droits de marque sur ces produits sont épuisés par la première mise en circulation<sup>34</sup>. Il est également vrai que, pour les dispositifs médicaux, le législateur a défini la «mise sur le marché» par référence à la première fois que le dispositif est mis à disposition sur le marché<sup>35</sup>.

57. Il me semble cependant que les choses se présentent autrement en l'espèce. J'ai déjà fait allusion au fait que la Cour a observé un manque de cohérence dans la terminologie de la directive 2001/83<sup>36</sup>. Interpréter l'expression «mis sur le marché» d'une façon déterminée sur la seule base du fait qu'elle est ainsi définie dans des textes (plus ou moins) apparentés ne conduirait pas à des résultats satisfaisants. En outre, l'expression n'est pas définie dans la législation régissant l'autorisation de médicaments, alors qu'elle est définie de cette façon dans celle relative aux dispositifs médicaux. Quant à la mise de produits en circulation et à la doctrine associée de l'épuisement des droits de marque, le contexte est totalement différent de celui de la présente affaire.

58. Le contexte me semble ici essentiel. Le considérant 35 du préambule de la directive 2001/83 dit clairement qu'«[i]l y a lieu d'exercer un contrôle sur l'ensemble de la chaîne de distribution des médicaments, depuis leur fabrication ou leur importation dans la Communauté jusqu'à la délivrance au public». Selon moi, l'exigence qu'il y ait une autorisation de mise sur le marché (qui soit par définition respectée) ne cesse pas lorsque le produit a été mis sur le marché *pour la première fois* (de sorte que les conditions de l'autorisation pourraient être négligées par la suite). Elle ne cesse de s'appliquer qu'une fois que le processus de commercialisation peut être considéré comme achevé. Il faut donc qu'il y ait une autorisation en vigueur *à chaque fois* que le médicament est mis à disposition sur le marché et jusqu'au stade où il aura en fait été entièrement écoulé par sa délivrance au public.

59. Toute autre interprétation manquerait à l'exigence d'un contrôle sur l'ensemble de la chaîne de distribution.

60. Elle méconnaîtrait également le régime général de la législation. Aux termes de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 et de l'article 16, paragraphe 1, du règlement n° 726/2004, le détenteur d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament doit demander aux autorités compétentes une autorisation nouvelle ou modifiée, s'il modifie le produit par rapport à la forme sous laquelle il avait été autorisé. Il serait dès lors illogique qu'un tiers puisse modifier le produit équivalent sans être obligé de demander une autorisation.

61. Je considère par conséquent que le premier alinéa de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 doit être interprété en ce sens qu'«aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre [...] *et sans que le médicament soit commercialisé conformément aux termes de cette autorisation*». Cette interprétation est également conforme à «l'objectif essentiel» des dispositions en cause, tel qu'il résulte du considérant 2, à savoir «la sauvegarde de la santé publique».

62. Les activités d'un particulier peuvent évidemment ressortir à l'une des exceptions prévues par la législation et ce sont ces exceptions que je vais examiner.

34 — Arrêt de la Cour du 10 octobre 1978, Centrafarm, 3/78, Rec. p. 1823, point 11.

35 — Voir article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, sous h), de la directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, dans sa version modifiée (JO 1990, L 189, p. 17); article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, sous h), de la directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux, dans sa version modifiée (JO 1993, L 169, p. 1), et article 1<sup>er</sup>, paragraphe 2, sous i), de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (JO 1998, L 331, p. 1).

36 — Voir le point 11 supra.

### *Les exceptions*

Article 3, points 1 et 2, de la directive 2001/83

63. L'article 3 de la directive 2001/83 présente une série de situations auxquelles la directive ne s'applique pas. Il faut en particulier examiner ses deux premiers points, qui s'appliquent à des médicaments «préparés en pharmacie».

64. L'article 3, point 1, exclut l'application de la directive pour les médicaments préparés selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé. En vertu de l'article 3, point 2, une exclusion similaire s'applique aux médicaments préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie. L'objectif des exceptions est clair. Elles permettent que, dans certaines circonstances, qui se présentent, si ce n'est quotidiennement en tout cas régulièrement, dans tous les États membres, la délivrance de médicaments au public échappe au système compliqué, pour ne pas dire onéreux, des autorisations de mise sur le marché. Elle présuppose que le médicament en question soit préparé dans une pharmacie, c'est-à-dire par un pharmacien ou sous sa supervision. Le public est ainsi protégé, dans la mesure où la préparation incombera à un professionnel qualifié du secteur de la santé, disposant d'une expérience dans la délivrance du produit concerné. Les restrictions additionnelles imposées par ces dispositions garantissent que le pharmacien livrera les médicaments sur une base individuelle. Si tel n'était pas le cas, il y aurait un risque que la préparation ne soit pas effectuée avec le degré nécessaire de supervision.

65. S'il n'y a pas d'intervention d'un pharmacien, les exceptions énoncées à l'article 3, points 1 et 2, ne s'appliquent pas.

66. Peut-on soutenir l'existence d'une exception supplémentaire, à caractère implicite, telle que la préparation de médicaments sur une base non industrielle, mais en dehors d'une pharmacie, échapperait aussi au champ d'application de la directive 2001/83 en vertu des mêmes dispositions?

67. Je ne le crois pas.

68. L'article 2, paragraphe 1, dispose que la directive «s'applique aux médicaments [...] préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel». L'article 3 définit à son tour les médicaments considérés comme préparés *autrement*. Rien n'indique que l'on ait laissé entre ces deux dispositions une «lacune» qui devrait être comblée par une exception implicite comme celle que je viens de décrire.

Article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83

69. Aux termes de l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83, un État membre peut, en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe. La Cour a jugé que cette disposition s'applique uniquement lorsqu'il n'y a pas d'équivalent autorisé sur le marché national ou lorsque le produit autorisé n'est pas disponible sur ce marché<sup>37</sup>. Comme les activités en cause dans la présente affaire concernent des médicaments qui *sont* disponibles sur ce marché, je n'irai pas plus loin dans mon examen de cette exception.

<sup>37</sup> — Arrêt de la Cour du 29 mars 2012, Commission/Pologne, C-185/10, point 36.

## Article 40 de la directive 2001/83

70. L'article 40, paragraphe 1, de la directive 2001/83 impose aux États membres de prendre toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit subordonnée à la possession d'une autorisation. Aux termes du premier alinéa de l'article 40, paragraphe 2, la notion de «fabrication» englobe «tant [...] la fabrication totale ou partielle que [...] les opérations de division, de conditionnement ou de présentation».

71. Le deuxième alinéa du même article prévoit cependant que l'obligation de disposer d'une autorisation de fabrication n'est pas exigée pour «les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation», dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la délivrance au détail, par des pharmaciens dans une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations. La Commission suggère que cette exception pourrait être applicable en l'espèce.

72. L'autorisation de fabrication fait partie des séries de contrôles que la législation institue sous la forme (dépendant de l'activité précisément exercée) d'exigences en termes d'autorisations de fabrication, d'autorisations de distribution et d'autorisations de commercialisation. S'il est vrai qu'il y a un certain degré de chevauchement, dans la mesure où la possession d'une autorisation de fabrication dispensera généralement son détenteur de devoir demander une autorisation de distribution (quoique l'inverse ne soit pas vrai)<sup>38</sup>, il reste que les types d'activité en question sont essentiellement distincts.

73. Dans la présente affaire, la question posée par la juridiction nationale concerne la détention d'une autorisation de *mise sur le marché*. Il ne semble pas y avoir de doute sérieux quant au fait que les activités contestées dans la procédure au principal s'étendent à la commercialisation des médicaments en question. Rien dans la législation ne dit que la dispense d'autorisation de fabrication emporte automatiquement dispense de détenir une autorisation de mise sur le marché si et dans la mesure où la personne en cause choisit de se lancer dans cette activité et aucune autre disposition ne l'exempte de l'obligation de détenir une autorisation de mise sur le marché<sup>39</sup>. Pour toutes ces raisons, il me semble que l'argumentation de la Commission est irrémédiablement viciée.

## *Autres considérations*

### Facteurs économiques

74. L'Irlande constate le caractère très répandu des «extractions» dans son système de santé, en particulier dans les pharmacies hospitalières. Elle souligne que l'utilisation de cette procédure dans le traitement de la DMLA économise au moins deux millions d'euros par an et elle invite la Cour à ne pas interpréter la législation d'une façon qui conduirait, à ses yeux, à un résultat inacceptable.

75. Tant la directive 2001/83 que le règlement n° 726/2004 ont été rédigés pour garantir la sécurité des médicaments. Ces deux textes ne se soucient pas de facteurs économiques, comme le confirme le considérant 13 du préambule du règlement, selon lequel les décisions doivent être adoptées «sur la base des critères scientifiques objectifs de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considération économique ou autre». Concernant la directive, la Cour a refusé dans son arrêt *Commission contre Pologne* de tenir compte des considérations financières dans le cadre de l'interprétation de la dérogation prévue par l'article 5, paragraphe 1, de la directive<sup>40</sup>.

38 — Voir, pour la législation actuellement en vigueur, l'article 77, paragraphe 3, de la directive.

39 — Voir le point 76 *infra*.

40 — Point 38 de l'arrêt précité à la note 37.

76. J'ajouterai cependant ce qui suit. Le dérogation prévue au deuxième alinéa de l'article 40, paragraphe 2, de la directive 2001/83 dispense de l'exigence d'obtenir une autorisation de fabrication notamment pour les divisions ou les changements de conditionnement, dans la mesure où ces opérations sont exécutées par des pharmaciens dans une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations. Ces opérations doivent également être effectuées uniquement en vue de la délivrance au détail. À mon avis, cela doit inclure des activités exercées pour le compte de patients dans une pharmacie hospitalière. En ce qui concerne l'obligation d'être en possession d'une autorisation de commercialisation, l'article 3, point 1, de la directive exonère les médicaments préparés en pharmacie selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé. Comme la nature précise des procédures concernées n'a pas été détaillée devant la Cour, je ne puis exprimer un point de vue définitif, mais il me semble que les exemptions décrites ci-dessus devraient normalement permettre aux services de santé de préparer des médicaments pour des patients individuels, même si ces activités exigeaient par ailleurs une autorisation de mise sur le marché.

#### La liberté thérapeutique des praticiens

77. L'Irlande soulève la question de la liberté thérapeutique des praticiens de prescrire à leurs patients ce qui, dans leur opinion professionnelle, paraît le plus approprié. Cette liberté impliquerait que des médicaments soumis à des opérations telles que celles pratiquées par exemple par Apozyt puissent être mis sur le marché sans autorisation préalable, dès lors qu'elles sont effectuées sur ordonnance signée, délivrée par un praticien à un patient déterminé.

78. Cet argument me paraît trop largement formulé pour être correct. Certes, le droit des médecins de prescrire à leurs patients ce qui leur semble le plus adéquat est un aspect important de leur liberté professionnelle. Cependant, cette liberté n'est pas sans limites. Les médecins sont sans doute soumis à certaines contraintes, par exemple par la législation nationale, quant aux modalités de la prescription de stupéfiants à leurs patients.

79. En revanche, une fois qu'un médicament a été régulièrement mis sur le marché conformément à la législation, le fait que l'autorisation a été accordée pour une forme particulière de traitement n'aura pas d'impact sur la relation entre le praticien et son client. Le praticien sera donc libre, le cas échéant avec le consentement de son patient, de prescrire même un médicament autorisé pour une affection autre que celle dont souffre le patient<sup>41</sup>. La liberté thérapeutique de prescrire au mieux des intérêts de son patient est ainsi préservée.

#### Post-scriptum: l'autorité compétente pour délivrer les autorisations de mise sur le marché

80. J'ai évoqué ci-dessus la question des relations entre la directive 2001/83 et le règlement n° 726/2004<sup>42</sup>. J'ai également noté que la procédure d'autorisation de mise sur le marché s'applique aux modifications de l'autorisation initiale. Il me semble évident qu'une entité ayant bénéficié d'une autorisation dans le cadre d'une des procédures devrait adresser la demande de modification à l'autorité qui a délivré l'autorisation initiale.

81. Il convient, selon moi, d'appliquer le même raisonnement lorsqu'une autre entité essaie de mettre sur le marché un médicament à usage humain déjà autorisé, mais en lui donnant une forme différente. Ainsi que je l'ai expliqué, la législation attribue la délivrance des autorisations soit à un organe central, au titre du règlement n° 726/2004, soit aux États membres, au titre de la directive

41 — De fait, la prescription d'Avastin à des patients souffrant de DMLA relève de cette catégorie; voir le point 36 supra.

42 — Points 42 et suiv. supra.

2001/83<sup>43</sup>. Elle le fait en particulier au motif que les médicaments dont l'autorisation est centralisée au titre du règlement seront mieux connus de l'autorité désignée ad hoc par ledit règlement que des autorités compétentes des États membres. Partant, pour demander une autorisation de mise sur le marché, l'entité précitée devrait également s'adresser à cette autorité. Certes, l'article 3, paragraphe 3, du règlement permet que certains médicaments génériques soient autorisés au titre de la directive même lorsque le médicament de référence sur lequel ils sont basés a été autorisé suivant la procédure centralisée, mais c'est une exception à la règle générale, qui s'applique uniquement aux arrangements simplifiés relatifs à ce type de produit. Il n'y a aucune raison d'étendre cette exception.

## Conclusion

82. Eu égard à l'ensemble des considérations qui précèdent, je propose à la Cour de répondre à la question préjudicielle posée par le Landgericht Hamburg dans les termes suivants:

Pour soumettre un médicament à usage humain – au sens du point 1 de l'annexe au règlement n° 726/2004, du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments – mis au point et fabriqué sous une forme prête à l'emploi et nanti d'une autorisation de mise sur le marché précisant les récipients dans lesquels il doit être commercialisé, à une opération 1) impliquant le transfert de doses de ce médicament dans un autre récipient, sur ordonnance médicale délivrée au moment opportun, 2) mais sans en modifier la composition, le règlement exige une deuxième autorisation de mise sur le marché ou une modification de l'autorisation existante.

Il y a une exception à cette règle lorsque s'appliquent les dispositions de l'article 3, points 1 ou 2, ou de l'article 5, paragraphe 1, 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. Toutefois, l'article 3, points 1 et 2, de la directive est inapplicable si le médicament en question n'est pas préparé dans une pharmacie et l'article 5, paragraphe 1, n'est applicable que s'il n'y a pas d'équivalent autorisé du médicament concerné sur le marché de l'État membre en question ou si le produit autorisé n'est pas disponible sur ce marché. L'exemption établie au deuxième alinéa de l'article 40, paragraphe 2, de la directive est relative aux autorisations de fabrication et ne s'applique pas aux autorisations de mise sur le marché pour ces médicaments.

43 — Voir point 48 supra.