



# Recueil de la jurisprudence

CONCLUSIONS DE L'AVOCAT GÉNÉRAL  
M. MICHAL BOBEK  
présentées le 21 décembre 2016<sup>1</sup>

**Affaires jointes C-629/15 P et C-630/15 P**

**Novartis Europharm Ltd  
contre**

**Commission**

«Pourvoi — Médicaments à usage humain — Autorisation globale de mise sur le marché —  
Nouvelle indication thérapeutique — Période de protection réglementaire des données»

## I. Introduction

1. Novartis (ci-après la « requérante ») est titulaire des autorisations de mise sur le marché de deux médicaments à usage humain, à savoir le Zometa et l'Aclasta qui sont, l'un et l'autre, à base d'acide zolédronique. Cette substance active a été développée, au départ, pour des indications oncologiques. Le médicament qui en est l'aboutissement, le Zometa, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au cours de l'année 2001. La requérante a aussi développé cette substance active pour des indications non oncologiques et s'est vu octroyer pour le médicament qui en a résulté, l'Aclasta, une autorisation de mise sur le marché distincte au cours de l'année 2005. L'Aclasta se distingue du Zometa par son dosage et ses indications thérapeutiques.

2. Dans le courant de l'année 2011, Teva Pharma BV et Hospira UK Ltd (ci-après les « intervenantes ») ont déposé des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour des copies génériques de l'Aclasta. Ces autorisations de mise sur le marché ont été accordées en 2012.

3. La question qui est au centre de la présente affaire est celle de savoir si la différence d'indications thérapeutiques qui existe entre l'Aclasta et le Zometa exclut l'autorisation de mise sur le marché obtenue pour l'Aclasta du champ d'application de l'autorisation globale de mise sur le marché (ci-après l'« AMM globale »), au sens de la directive 2001/83/CE<sup>2</sup>, pour le Zometa. Cette exclusion offrirait aux données se rapportant à l'Aclasta une période de protection réglementaire autonome. Une telle période aurait, à son tour, pour effet d'empêcher que les intervenantes puissent se référer à ces données en vue d'obtenir des autorisations de mise sur le marché pour des copies génériques de l'Aclasta.

<sup>1</sup> — Langue originale : l'anglais.

<sup>2</sup> — Directive du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311, p. 67).

## II. Le cadre juridique

4. La délivrance d'autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain dans l'Union européenne est régie par la directive 2001/83, telle que modifiée notamment par la directive 2004/27/CE<sup>3</sup>.

5. L'article 6, paragraphe 1, premier alinéa, de la directive 2001/83 précise qu'« [a]ucun 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 au règlement (CE) n° 726/2004 [...] ».

6. L'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 prévoit que « [l]orsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément au premier alinéa, tout dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent également obtenir une autorisation conformément au premier alinéa ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale. Toutes ces autorisations de mise sur le marché sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application de l'article 10, paragraphe 1 ».

7. De même, conformément à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (CEE) n° 2309/93<sup>4</sup>, « [a]ucun médicament visé à la partie A de 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 aux dispositions du présent règlement ».

8. Le demandeur d'une autorisation de mise sur le marché doit, en règle générale, démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament en soumettant le résultat des essais pharmaceutiques et des essais précliniques et cliniques. À cet égard, l'article 8, paragraphe 3, de la directive 2001/83 prévoit qu'« [à] la demande [d'autorisation de mise sur le marché] doivent être joints [...] i) [le ] résultat des essais : [...] pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques), [...] précliniques (toxicologiques et pharmacologiques), [et] cliniques ».

9. L'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83 précise que « [p]ar dérogation à l'article 8, paragraphe 3, point i), et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé au sens de l'article 6 depuis au moins huit ans dans un État membre ou dans la Communauté.

Un médicament générique autorisé en vertu de la présente disposition ne peut être commercialisé avant le terme de la période de dix ans suivant l'autorisation initiale du médicament de référence.

[...]

La période de dix ans visée au deuxième alinéa est portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes ».

3 — Directive du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2004, L 136, p. 34).

4 — Règlement 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).

10. Aux termes de l'article 13, paragraphe 4, du règlement n° 2309/93, « [l]es médicaments autorisés par la Communauté conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient de la période de protection de dix ans visée à l'article 4 paragraphe 2 point 8 de la directive 65/65/CEE »<sup>5</sup>.

11. Conformément à l'article 14, paragraphe 11, du règlement (CE) n° 726/2004<sup>6</sup>, « [l]es médicaments à usage humain autorisés conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient, sans préjudice du droit concernant la protection de la propriété industrielle et commerciale, d'une période de protection des données d'une durée de huit ans et d'une période de protection de la mise sur le marché d'une durée de dix ans portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un bénéfice clinique important par rapport aux thérapies existantes ».

12. Aux termes de l'article 89 du règlement n° 726/2004, « [l]es périodes de protection prévues [, en particulier, à l'article 14, paragraphe 11,] ne s'appliquent pas aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation a été présentée avant la date [du 20 novembre 2005] ».

13. Par ailleurs, c'est le règlement (CE) n° 1085/2003<sup>7</sup> qui, au moment des faits, établissait les modalités d'examen des demandes de modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément aux dispositions du règlement n° 2309/93. Selon les définitions de l'article 3 du règlement n° 1085/2003, on entendait par « "modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché" : une modification du contenu des documents visés [, entre autres, à l'article 6, paragraphe 1,] du règlement (CEE) n° 2309/93, tels qu'ils se présentaient au moment de l'adoption de la décision d'autorisation de mise sur le marché [...] », par « "modification d'importance mineure" de type I A ou I B : une modification figurant à l'annexe I et remplissant les conditions qui y sont établies » et, enfin, par « "modification d'importance majeure" de type II : une modification qui ne peut être considérée comme une modification d'importance mineure ou comme une extension de l'autorisation de mise sur le marché ».

14. L'article 6 du règlement n° 1085/2003 prévoyait une procédure d'autorisation applicable aux modifications d'importance majeure de type II et permettait que le délai de cette procédure puisse être augmenté pour des modifications concernant des changements ou ajouts d'indications thérapeutiques.

### **III. Les faits et les décisions adoptées par la Commission**

15. Le Zometa est un médicament à base d'acide zolédronique. Il a été développé par la requérante pour des indications oncologiques dans le traitement, d'une part, de pathologies malignes affectant les os et, d'autre part, de l'hypercalcémie d'origine tumorale.

16. L'Aclasta résulte de la mise au point de l'acide zolédronique pour des indications non oncologiques, plus particulièrement dans le traitement de cas spécifiques d'ostéoporose et de la maladie osseuse de Paget.

5 — Directive du Conseil du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 1965, L 65, p. 369). Il s'agit de la directive qui a précédé la directive 2001/83 et qui a été abrogée le 17 décembre 2001.

6 — Règlement 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 2004, L 136, p. 1).

7 — Règlement de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil (JO 2003, L 159, p. 24).

17. Le Zometa et l'Aclasta ont tous deux été autorisés conformément à la procédure centralisée du règlement n° 2309/93. La Commission a accordé l'autorisation de mise sur le marché du Zometa le 20 mars 2001. Selon les règles applicables, cette autorisation de marché a ouvert une période de protection réglementaire des données de dix ans qui a pris cours le 20 mars 2001.

18. La Commission a accordé l'autorisation de mise sur le marché de l'Aclasta le 15 avril 2005.

19. Les intervenantes ont introduit, respectivement le 25 mai 2011 et le 22 juin 2011, une demande d'autorisation de mise sur le marché de deux médicaments : le Zoledronic acid Teva Pharma – zoledronic acid (ci-après le « Zoledronic acid Teva Pharma ») et le Zoledronic acid Hospira – zoledronic acid (ci-après le « Zoledronic acid Hospira »).

20. Le Zoledronic acid Teva Pharma est une copie générique de l'Aclasta.

21. La demande d'autorisation de mise sur le marché du Zoledronic acid Hospira comprenait quatre présentations différentes de ce médicament. L'une d'elles, qui constitue une copie générique de l'Aclasta, est celle qui est concernée en l'espèce.

22. La Commission a accordé les autorisations pour le Zoledronic acid Teva Pharma et pour le Zoledronic acid Hospira par deux décisions adoptées, respectivement, le 16 août 2012 et le 19 novembre 2012 (ci-après les « décisions de la Commission »)<sup>8</sup>.

#### **IV. Les arrêts du Tribunal et la procédure devant la Cour**

23. Devant le Tribunal, la requérante a introduit deux recours tendant à l'annulation des décisions de la Commission.

24. Dans chacun de ses recours, elle a présenté un moyen unique tiré de la méconnaissance de l'article 10, paragraphe 1 de la directive 2001/83 et de l'article 13, paragraphe 4, du règlement n° 2309/93, lus conjointement avec l'article 14, paragraphe 11, et avec l'article 89 du règlement n° 726/2004. Elle a fait valoir que les décisions de la Commission violaient ses droits à la protection des données, étant donné que l'Aclasta bénéficie d'une période de protection réglementaire des données de dix ans qui est indépendante de celle du Zometa. Elle a donc soutenu que, dans le cadre de l'autorisation de médicaments génériques, l'Aclasta ne pouvait pas être utilisé comme médicament de référence avant le 15 avril 2015.

25. La Commission, soutenue en cela par les intervenantes, a fait valoir que l'Aclasta était incluse dans l'AMM globale octroyée au Zometa au mois de mars 2001. En d'autres termes, l'Aclasta ne bénéficie pas d'une période de protection réglementaire des données autonome. La Commission a exposé que la période de protection applicable tant au Zometa qu'à l'Aclasta était arrivée à son terme au mois de mars 2011 et que c'était donc à juste titre qu'elle avait adopté ses décisions.

<sup>8</sup> — Décisions d'exécution de la Commission européenne C(2012) 5894 final et C(2012) 8605 final.

26. Par ses arrêts du 15 septembre 2015 (ci-après les « arrêts attaqués »)<sup>9</sup>, le Tribunal a rejeté les deux recours. Il a conclu que l'Aclasta constituait un dosage supplémentaire et une modification, consistant en de nouvelles indications thérapeutiques, par rapport au Zometa et qu'il devait donc être inclus dans l'AMM globale de ce dernier. Partant, c'était à bon droit que la Commission avait autorisé les références faites par les intervenantes aux données figurant dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché du Zometa et de l'Aclasta<sup>10</sup>.

27. Dans les pourvois qu'elle a introduit devant la Cour contre les arrêts du Tribunal, la requérante a présenté deux moyens. Le premier moyen fait valoir que le Tribunal a commis une erreur de droit dans son interprétation de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83. Le second fait grief au Tribunal de ne pas avoir motivé ses arrêts à suffisance de droit.

28. Les pourvois s'articulent en six branches qui se rapportent presque exclusivement au premier moyen. Premièrement, la requérante expose que l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 ne se résume pas à une mise en œuvre de la jurisprudence de la Cour et que son interprétation devrait être différente de celle que le Tribunal a retenue. Deuxièmement, elle soutient qu'il est indifférent que l'Aclasta aurait pu être autorisé en tant que modification du Zometa plutôt que par une autorisation de mise sur le marché distincte. Troisièmement, elle fait valoir qu'il ne lui était pas possible de choisir entre une demande d'autorisation de mise sur le marché distincte pour l'Aclasta et une demande d'inclusion de la nouvelle indication thérapeutique dans l'autorisation initiale de mise sur le marché du Zometa et qu'elle n'a pas tenté de contourner ou de détourner la période de protection réglementaire des données applicable. Quatrièmement, la requérante soutient que son interprétation des dispositions applicables n'entraîne pas une extension illimitée de la période de protection réglementaire des données. Cinquièmement, la requérante donne des explications sur l'interdépendance entre la directive 2001/83 et le règlement n° 2309/03 (devenu le règlement n° 726/2004). Enfin, elle se réfère à l'objectif que la législation concernée poursuit.

## V. Appréciation

29. Conformément à la demande de la Cour, les présentes conclusions porteront principalement sur la notion d'« AMM globale » et sur ses implications en l'espèce. Je procéderai de la manière suivante : tout d'abord, j'expliquerai l'importance de l'AMM globale pour la détermination de la période de protection réglementaire des données (ci-après sous A) ; ensuite, je ferai la distinction entre les éléments constitutifs d'une AMM globale (sous B) et les éléments variables de celle-ci (sous C), les premiers étant fixés dans une même AMM globale et les seconds pouvant être modifiés ; enfin, j'aborderai brièvement les arguments que la requérante a soulevés dans la présente affaire (sous D).

### *A. Le rapport entre l'AMM globale et la période de protection réglementaire des données*

30. Les quatre médicaments concernés en l'espèce ont tous été autorisés par la procédure centralisée, établie initialement par le règlement n° 2309/93 et régie, à présent, par le règlement n° 726/2004.

31. Il n'est pas contesté que la notion d'AMM globale s'applique aux médicaments faisant l'objet d'une autorisation nationale découlant de la directive 2001/83 de la même manière qu'aux médicaments autorisés par la procédure centralisée visée par le règlement n° 726/2004 et, avant celui-ci, par le règlement n° 2309/93.

9 — Arrêts du 15 septembre 2015, Novartis Europharm/Commission (T-472/12, EU:T:2015:637), ainsi que du 15 septembre 2015, Novartis Europharm/Commission (T-67/13, non publié, EU:T:2015:636).

10 — Arrêts du 15 septembre 2015, Novartis Europharm/Commission (T-472/12, EU:T:2015:637, point 87), ainsi que du 15 septembre 2015, Novartis Europharm/Commission (T-67/13, non publié, EU:T:2015:636, point 87).

32. Conformément à l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83, la première autorisation de mise sur le marché ainsi que les autorisations de mise sur le marché relatives aux développements du médicament initial sont considérées comme faisant partie d'une même AMM globale, *notamment* aux fins de l'utilisation de la procédure abrégée à l'expiration de la période de protection réglementaire des données applicable, ainsi qu'il est précisé à l'article 10, paragraphe 1, de cette directive et, pour la présente affaire, à l'article 13, paragraphe 4, du règlement 2309/93.

33. Eu égard au lien établi à l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 entre la période de protection réglementaire des données et l'AMM globale, cette dernière notion est essentielle pour déterminer les conditions dans lesquelles les demandeurs peuvent se référer, dans la procédure abrégée, aux données contenues dans le dossier du médicament de référence<sup>11</sup>.

34. Il suit de l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 que l'AMM globale ne s'accompagne que d'une seule période de protection réglementaire des données. Cette période de protection réglementaire s'applique tant aux données relatives au médicament initial qu'aux données présentées pour les développements qui sont basés sur celui-ci.

35. L'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 énumère les développements éventuels du médicament initial qui constituent les éléments variables ressortissant de la notion d'AMM globale. Il s'agit de tout dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension.

36. En revanche, la disposition précitée ne mentionne pas les éléments constitutifs qui permettent d'identifier une AMM globale et de distinguer une AMM globale d'une autre AMM globale.

37. J'examinerai à présent (ci-après sous B) ces éléments constitutifs avant d'aborder (sous C) les éléments variables de l'AMM globale.

### ***B. Les éléments constitutifs d'une AMM globale***

38. Pour déterminer les éléments constitutifs d'une AMM globale, il faut aller au-delà du texte de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83, qui, lu isolément, offre peu d'indications à cet égard.

39. Premièrement, la délivrance de toute autorisation de mise sur le marché est liée, de façon tout à fait logique, à un demandeur déterminé qui, une fois que celle-ci lui est accordée, devient le « titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ».

40. C'est ce qui résulte du libellé de l'article 10, paragraphe 1, quatrième alinéa<sup>12</sup>, de la directive 2001/83, qui indique que la période de protection réglementaire des données est accordée aux données développées et présentées par un *titulaire* déterminé de l'autorisation initiale de mise sur le marché.

11 — Aux termes de l'article 10, paragraphe 2, sous a), de la directive 2001/83, un médicament de référence est défini comme étant « un médicament autorisé au sens de l'article 6, conformément à l'article 8 ».

12 — « La période de dix ans visée au deuxième alinéa est portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles [...] » (mise en italique par mes soins).

41. Cette interprétation se voit aussi confirmée par le document intitulé « Notice to Applicants » (où la Commission fournit des explications aux demandeurs d'une autorisation de mise sur le marché)<sup>13</sup>. Même s'il n'est certainement pas juridiquement contraignant, ce document peut présenter des lignes directrices utiles, ainsi que l'avocat général Wahl le fait observer dans l'affaire Olainfarm<sup>14</sup>. Le document précise que la notion d'AMM globale comprend l'autorisation initiale et les développements précités du médicament initial accordés au *titulaire de l'autorisation initiale de mise sur le marché*<sup>15</sup>.

42. Le « titulaire de l'autorisation de mise sur le marché » est donc le premier élément constitutif d'une AMM globale.

43. Deuxièmement, l'élément le plus important d'un médicament est sa substance active<sup>16</sup>. Une autorisation de mise sur le marché pour un médicament dont la substance active est différente de celle du médicament initial peut difficilement être considérée comme un développement eu égard aux termes de l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83. En outre, si une différence de substance active n'aboutit pas à une autre AMM globale, on voit mal quel type d'innovation serait susceptible de fournir au demandeur une période de protection réglementaire des données distincte.

44. La conclusion selon laquelle la substance active (ou une association de substances actives) est un élément constitutif de l'AMM globale est aussi confirmée dans le document de la Commission « Notice to Applicants » : « S'il y a une *modification dans une substance active existante* du médicament examiné, il y a lieu de préciser [...] si le médicament contient ou non une nouvelle substance active. De cette précision dépend l'existence ou non d'une autorisation de mise sur le marché globale lorsque le médicament appartient au même titulaire de l'autorisation de mise sur le marché »<sup>17</sup>.

45. Les exemples que la Commission fournit quant aux modifications apportées au médicament initial qui ne relèvent *pas* de la même AMM globale portent tous sur des hypothèses où il y a une modification dans la substance active (ou association de substances actives) des médicaments initiaux. Tel est le cas, premièrement, pour une association fixe de substances actives au sens de de l'article 10 ter de la directive 2001/83<sup>18</sup>, deuxièmement, pour une substance active qui a été séparée d'une précédente association de substances actives, ou encore, troisièmement, pour une modification d'une substance active existante qui constitue une nouvelle substance active<sup>19</sup>.

46. Il s'ensuit que la notion d'AMM globale est fondée sur une identité de titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et de substance active (ou de substances actives)<sup>20</sup>. En cas de changement de titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de la substance active, ladite AMM globale n'est plus applicable.

13 — Document de la Commission, volume 2A, chapitre 1 intitulé « Procedures for Marketing Autorisation », juillet 2015, section 2.3, p. 9.

14 — Conclusions de l'avocat général Wahl dans l'affaire Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, point 39 et jurisprudence citée).

15 — Mise en italique par mes soins.

16 — Voir, à l'article 1, sous 2), et sous 3bis), de la directive 2001/83, les définitions des notions de médicament et de substance active. Par médicament, on entend « a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ; ou b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ». Par substance active, on entend « toute substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'utilisé pour sa production, devient un composant actif dudit médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical ».

17 — Voir document de la Commission, op. cit. sous la note n° 13, p. 9 (mise en italique par mes soins).

18 — « En ce qui concerne un médicament contenant des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés, mais qui n'ont pas encore été associées dans un but thérapeutique, les résultats des nouveaux essais précliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sont fournis conformément à l'article 8, paragraphe 3, point i), sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation scientifique relative à chaque substance active individuelle ».

19 — Voir document de la Commission, op. cit. sous la note n° 13, p. 9 et 10.

20 — Voir également Manley, M.L., et Vickers, M., *Navigating European Pharmaceutical Law*, Oxford 2015, p. 264, point 8.33.

### ***C. Les éléments variables couverts par la même AMM globale***

47. Il n'est pas contesté que l'Aclasta et le Zometa se différencient par leur *dosage* et leurs *indications thérapeutiques*.

48. Il n'est pas davantage contesté que le changement de *dosage* n'a pas exclu l'autorisation de mise sur le marché de l'Aclasta du champ d'application de l'AMM globale concernée. Des modifications dans un dosage relèvent d'une seule et même AMM globale.

49. La question centrale qui se pose dans la présente affaire est celle de savoir si la différence d'*indications thérapeutiques* entraîne une telle exclusion. En d'autres termes, une indication thérapeutique est-elle un élément constitutif de l'AMM globale (élément qui ouvrirait alors une nouvelle période de protection réglementaire des données) ou est-elle un élément variable dans le cadre d'une même AMM globale, ce qui la rendrait dans ce cas équivalente aux développements énumérés à l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 et n'ouvrirait aucune nouvelle période de protection réglementaire des données.

50. Toutefois, la directive 2001/83 ne se réfère explicitement dans aucune de ses dispositions à un rapport existant entre la notion d'« *indication thérapeutique* » et l'AMM globale.

51. Dans le silence du texte à cet égard, j'envisagerai ce rapport (ci-après sous 1) en examinant des dispositions du même ordre qui sont contenues dans d'autres parties de la législation concernée en matière de mise sur le marché de médicaments à usage humain. J'aborderai ensuite (sous 2) le cadre législatif intersectoriel plus large, en opposant les dispositions en matière de mise sur le marché de médicaments à usage humain aux autres régimes sectoriels assurant des périodes de protection de données, pour me pencher enfin (sous 3) sur l'objectif et l'économie d'ensemble de la directive 2001/83.

#### ***1. Les considérations propres au secteur***

52. La directive 2001/83 ne définit pas la notion d'« *indication thérapeutique* ». Exception faite de la notion de « *dosage* »<sup>21</sup>, elle n'offre toutefois pas non plus de définition pour les développements, mentionnés plus haut, du médicament initial que l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 énumère, à savoir toute forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation, modification et extension.

53. Les notions de « *modification et extension* » que cette énumération contient méritent une attention particulière dans la présente affaire.

54. Il résultait des articles 3 et 6 du règlement n° 1085/2003 que l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique équivalait à une *modification* de type II aux termes d'une autorisation de mise sur le marché.

55. La lecture combinée de l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83 et des articles 3 et 6 du règlement n° 1085/2003 fait apparaître qu'une nouvelle indication thérapeutique est un exemple d'une *modification*. Elle doit donc être considérée comme faisant partie de l'AMM globale liée au médicament initial.

21 — Voir article 1, sous 22), de la directive 2001/83 : « la teneur en substances actives, exprimée en quantité par unité de prise, par unité de volume ou de poids en fonction de la présentation ».



## 2. Les considérations intersectorielles et le contexte

56. À la différence des autres législations de l'Union, la directive 2001/83 ne lie pas la période de protection réglementaire des données applicable aux études distinctes que le fabricant du médicament initial peut ajouter au dossier au fil du temps. Ce dossier peut contenir non seulement la documentation relative au médicament initial mais aussi une documentation ultérieure concernant les différents développements de celui-ci.

57. REACH<sup>22</sup>, par exemple, établit un lien entre la période de protection des données et les études respectives faisant l'objet de cette protection. Figurant sous le titre III intitulé « Échange des données et prévention des essais inutiles », l'article 25, paragraphe 3, de ce règlement prévoit que « [t]out résumé d'étude ou résumé d'étude consistant soumis dans le cadre d'un enregistrement au titre du présent règlement au moins douze ans plus tôt peut être utilisé aux fins de l'enregistrement par un autre fabricant ou un autre importateur ».

58. De même, l'article 34 du règlement (CE) n° 1107/2009<sup>23</sup>, qui porte sur la dispense de l'obligation de fournir des études, précise que « [l]es demandeurs sont dispensés de fournir les rapports d'essais et d'études visés à l'article 33, paragraphe 3, lorsque l'État membre auquel est adressée une demande dispose des rapports d'essais et d'études en question et que les demandeurs démontrent que l'accès leur a été accordé conformément à l'article 59, à l'article 61 ou à l'article 62, ou que l'éventuelle période de protection des données est arrivée à échéance ». Ce règlement maintient également l'accent sur la protection qui doit être assurée à des études spécifiques, comme le montre son considérant 39.

59. En revanche, la directive 2001/83 prévoit des possibilités plutôt étendues en ce qui concerne les données auxquelles il peut être fait référence dans la procédure abrégée. L'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83 lie expressément la période de protection réglementaire des données à la notion d'AMM globale, sans égard au fait que cette dernière couvre des développements divers du médicament initial pour lesquels des données distinctes doivent être fournies à différents moments donnés. Le point de départ de la période décennale de protection des données est ainsi déterminé par la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché du médicament initial. Il n'y a aucune règle sur la protection des études distinctes subséquentes, comme l'admet l'arrêt Generics<sup>24</sup>.

60. La comparaison entre ces exemples législatifs et la directive 2001/83 montre que, s'il avait entendu définir la période de protection réglementaire des données de manière à la lier aux études présentées par les demandeurs, le législateur aurait pu le faire explicitement comme tel est le cas dans les autres régimes réglementaires. Cependant, dans le cadre de la mise sur le marché de médicaments à usage humain, c'est une solution différente qui semble avoir été envisagée.

22 — Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil, du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JO 2006, L 396, p. 1).

23 — Règlement du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil (JO 2009, L 309, p. 1).

24 — « [...] dès lors qu'il est démontré qu'une spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande, le demandeur n'est pas tenu, [...], de fournir les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques. Dans une telle situation, l'autorité compétente en matière de délivrance [d'une autorisation de mise sur le marché] a recours à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique relative à la spécialité originale. Or, cette documentation peut notamment couvrir tant des indications thérapeutiques du produit original autorisées depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté que des indications thérapeutiques plus récentes. » [arrêt du 3 décembre 1998, Generics (UK) e.a., C-368/96, EU:C:1998:583, points 39 et 40, mise en italique par mes soins].

### 3. Objectif et économie

61. La longueur de la période de protection réglementaire des données et la possibilité de recourir à la procédure abrégée d'autorisation de mise sur le marché reflète un équilibre que le législateur de l'Union a décidé d'atteindre entre la protection des entreprises innovatrices et leurs investissements, l'intérêt général dans un marché ouvert à la concurrence et la volonté d'éviter d'inutiles essais sur l'homme ou sur l'animal<sup>25</sup>.

62. L'objectif d'atteindre cet équilibre ressort de la genèse de la directive 2004/27 qui a introduit, dans la directive 2001/83, les modifications entrant en ligne de compte pour la présente affaire. La proposition initiale de la Commission contenait une notion d'« AMM globale » même si c'était sous un nom différent<sup>26</sup>. Le Parlement européen a suggéré sa suppression parce que « [...] la possibilité d'encourager, reconnaître et protéger les grands progrès innovateurs en matière de développement de médicaments grâce à la protection des données réglementaire viendrait ainsi à disparaître »<sup>27</sup>.

63. Cet amendement n'a toutefois pas été accepté<sup>28</sup>. La recherche d'une récompense jugée équitable pour les entreprises innovatrices par rapport à leurs investissements a abouti, au lieu de cela, à l'ajout éventuel d'une année supplémentaire de protection au délai initial de protection, comme l'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83 et l'article 14, paragraphe 11, du règlement n° 726/2004 le montrent à présent.

64. Aux termes de ces dispositions, la période de dix ans « est portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes ».

65. La proposition initiale de la Commission indique que cette modification a été présentée « afin de favoriser la recherche de nouvelles indications thérapeutiques présentant un bénéfice clinique important ainsi qu'amenant une amélioration du bien-être et de la qualité de vie du patient ». La Commission considérait, en même temps, qu'il convenait « de maintenir le nécessaire équilibre entre la promotion de telles innovations et le besoin de favoriser la production de médicaments génériques »<sup>29</sup>.

25 — Dans son considérant 9, la directive 2001/83 précise qu'« il convient de mieux préciser encore les cas où les résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques ou cliniques n'ont pas à être fournis en vue de l'autorisation d'un médicament essentiellement similaire à un médicament autorisé, tout en veillant à ne pas désavantager les firmes innovatrices ». Son considérant 10 précise que « des considérations d'ordre public s'opposent à ce que les essais sur l'homme ou sur l'animal soient répétés sans nécessité impérieuse ». Voir également arrêt du 16 octobre 2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, points 42 et 43).

26 — « Les différents dosages, formes pharmaceutiques, voies d'administration, présentations d'un même médicament ainsi que toute modification apportée au titre de l'article 35 doivent être autorisés au sens du premier alinéa et sont considérés comme faisant partie de la même autorisation » [proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain COM(2001) 404 final, p. 91].

27 — Le Parlement européen a proposé de remplacer la phrase par la formulation suivante : « Les différents dosages, formes pharmaceutiques, voies d'administration, présentations d'un même médicament ainsi que toute modification apportée au titre de l'article 35 doivent être autorisés au sens du premier alinéa » [position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 23 octobre 2002 en vue de l'adoption de la directive 2002/.../CE du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. P5\_TC1-COD(2001) 0253].

28 — Voir proposition modifiée de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [COM (2003) 163 final] et position commune (CE) n° 61/2003 du 29 septembre 2003 arrêtée par le Conseil, en vue de l'adoption d'une directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (2003/C 297 E/02).

29 — Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [COM(2001) 404 final, p. 81].

66. Ainsi que la Commission l'a souligné dans ses observations écrites, aux yeux du législateur, l'année supplémentaire de protection constitue l'avantage approprié pour récompenser les investissements dans de nouvelles indications thérapeutiques<sup>30</sup>. Ainsi que la formulation de cette disposition le montre, cette année supplémentaire n'est néanmoins pas accordée pour toute nouvelle indication thérapeutique mais uniquement pour de nouvelles indications thérapeutiques qui ont été développées dans les huit premières années et qui satisfont aux conditions de présenter « un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes ».

67. C'est aussi la logique qui est suivie à l'article 10, paragraphe 5, de la directive 2001/83<sup>31</sup>, qui prévoit l'octroi d'une période non cumulative d'exclusivité des données d'un an, « [o]utre les dispositions énoncées au paragraphe 1, lorsque est présentée une demande concernant une nouvelle indication pour une substance bien établie, [...] pour autant que des études précliniques ou cliniques significatives aient été effectuées en ce qui concerne la nouvelle indication ».

68. Si l'autorisation d'une nouvelle indication thérapeutique devait ouvrir une nouvelle période de protection des données, cela irait, à mon sens, à l'encontre de l'objectif, exposé plus haut, qui est poursuivi par l'existence même de la procédure abrégée conjuguée aux délais que le législateur a fixés pour la protection des données. Au lieu de bénéficier d'une année supplémentaire, une nouvelle indication thérapeutique entraînerait une période décennale pleine et entière de protection réglementaire des données, permettant au titulaire de l'autorisation initiale de mise sur le marché de continuer à exploiter les données respectives et à empêcher les producteurs de médicaments génériques de recourir à la procédure abrégée.

69. On peut assurément débattre de la question de savoir si une année supplémentaire de protection offre ou non un juste équilibre, mais cette question est avant tout du ressort du législateur, ainsi que la Cour l'a déjà observé dans l'arrêt *Generics (UK) e.a.*<sup>32</sup>. En tout état de cause, cette appréciation ne fait pas l'objet du présent pourvoi.

70. Ces éléments de la genèse des dispositions légales confirment, à mon sens, le point de vue général selon lequel une nouvelle indication thérapeutique n'entraîne pas une nouvelle période de protection réglementaire des données. Ce point de vue semble correspondre aux développements juridiques constants que la Cour a amorcés dans son arrêt *Generics (UK) e.a.*<sup>33</sup>, que le législateur de l'Union a entérinés ensuite dans la directive 2004/27 et auxquels les autorités nationales se sont également ralliées<sup>34</sup>.

71. Pour toutes ces raisons, j'estime que la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché d'une nouvelle indication thérapeutique pour un médicament déjà autorisé relève de la même AMM globale. Elle n'ouvre donc pas une période de protection réglementaire des données autonome.

30 — Voir aussi arrêt du 29 avril 2004, *Novartis Pharmaceuticals* (C-106/01, EU:C:2004:245, point 62) où la Cour a jugé que la période de protection réglementaire des données n'était pas nécessairement en rapport avec les coûts exposés par le producteur pour développer un médicament déterminé.

31 — Disposition introduite par la directive 2004/27.

32 — Arrêt du 3 décembre 1998, *Generics (UK) e.a.* (C-368/96, EU:C:1998:583, point 52).

33 — Voir, également, arrêts du 9 décembre 2004, *Approved Prescription Services* (C-36/03, EU:C:2004:781, point 26), ainsi que du 29 avril 2004, *Novartis Pharmaceuticals* (C-106/01, EU:C:2004:245, points 58 et 59).

34 — Voir, par exemple, dans le contexte allemand notamment la décision du 27 novembre 2014 du *Oberverwaltungsgericht Münster* (tribunal administratif supérieur de Münster, Allemagne), affaire n° 13 B 950/14, selon laquelle d'autres autorisations avec des indications thérapeutiques et des dosages différents sont considérées comme des extensions et doivent donc être traitées, aux fins de la protection des documents, comme faisant partie de la première autorisation accordée pour le médicament initial conformément au principe de l'AMM globale, ou encore la décision du 11 mars 2016 du *Verwaltungsgericht Köln* (tribunal administratif de Cologne, Allemagne), affaire n° 7 L 3011/15. Pour des points de vue similaires dans les milieux universitaires, voir notamment Ambrosius, in *Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht*, 2<sup>e</sup> édition, Nomos, 2014, partie 2, article 6, n° 214 ou Kortland, in *Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz*, 2<sup>e</sup> édition, Beck, 2016, article 24b, n° 19.

#### ***D. L'application de la notion d'AMM globale dans la présente affaire***

72. Aucun des deux éléments constitutifs de l'AMM globale, c'est-à-dire l'identité de titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, d'une part, et de substance active, d'autre part, ne sont en cause en l'espèce. Il n'est pas contesté que la requérante est la titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du Zometa et de l'Aclasta et que ces médicaments sont tous deux à base de la même substance active.

73. La seule différence existant entre le Zometa et l'Aclasta réside dans les dosages et dans les indications thérapeutiques. Ces dernières, en tant que type de modification et eu égard aux considérations exposées plus haut, n'ouvrent aucune période de protection réglementaire des données indépendante.

74. Les arguments avancés par la requérante, que j'aborde à présent brièvement, ne modifient en rien cette conclusion essentielle.

75. Premièrement, ainsi que la requérante le soutient, il est vrai que l'Aclasta n'a pas été autorisé en tant que modification au titre du règlement n° 1085/2003, mais qu'il a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché distincte. De ce fait, selon la requérante, il devrait se voir accorder une période de protection réglementaire des données autonome.

76. Même si l'Aclasta s'est vu délivrer une autorisation de mise sur le marché distincte et n'a pas été autorisé en tant que simple modification de l'autorisation initiale de mise sur le marché, ce fait n'affecte en rien la conclusion selon laquelle, en soi, une indication thérapeutique constitue une modification, c'est-à-dire un type de développement au sens de l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83. En effet, cette disposition se réfère aux développements autorisés *tant* par voie d'une modification de l'autorisation initiale de mise sur le marché que par voie de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché distincte. Ainsi que le Tribunal l'observe à juste titre<sup>35</sup>, l'AMM globale peut englober plusieurs autorisations de mise sur le marchés distinctes d'un point de vue formel. Elle n'empêche donc pas qu'un développement soit considéré comme une modification au sens de l'article 6, paragraphe 1, second alinéa, de la directive 2001/83, même si cette modification a obtenu une autorisation de mise sur le marché distincte.

77. Deuxièmement, pour des raisons similaires, les arguments de la requérante sur le fait que la notion d'indication thérapeutique ne figure pas dans l'énumération de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 ne me convainquent guère. Elle soutient que cette énumération implique que le législateur s'est écarté de la position adoptée par la Cour dans l'arrêt *Generics*.

78. Dans l'arrêt *Generics*, la Cour a défini la notion de spécialités pharmaceutiques « essentiellement similaires » dans le cadre de la précédente législation<sup>36</sup>. La Cour a jugé que l'identité des indications thérapeutiques ne constitue pas un critère qui doit être satisfait afin que deux spécialités pharmaceutiques puissent être considérées comme essentiellement similaires. Cette définition a amené la Cour à conclure que, dans le cadre de la procédure abrégée, un demandeur peut recourir non seulement aux données fournies pour le médicament initial mais aussi aux données plus récentes relatives aux indications thérapeutiques de ce médicament initial qui ont été développées ultérieurement. Les données présentées pour les nouvelles indications thérapeutiques n'ouvrent aucune période de protection réglementaire autonome.

35 — Arrêts du 15 septembre 2015, *Novartis Europharm/Commission* (T-472/12, EU:T:2015:637, point 52), ainsi que du 15 septembre 2015, *Novartis Europharm/Commission* (T-67/13, non publié, EU:T:2015:636, point 52).

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

79. La définition de spécialités pharmaceutiques « essentiellement similaires » développée par la Cour dans l'arrêt *Generics* s'est vu consacrer ultérieurement par la directive 2004/27 dans la notion de « médicament générique » qui est définie, à présent, à l'article 10, paragraphe 2, sous b), de la directive 2001/83<sup>37</sup>. Le fait qu'une indication thérapeutique n'est pas actuellement un élément de l'AMM globale confirme, à mon sens, qu'il y a continuité avec le régime légal antérieur tel qu'il a été aussi développé par la Cour.

80. Troisièmement, dans le cadre du règlement (CE) n° 1234/2008<sup>38</sup>, une nouvelle indication thérapeutique se voit actuellement classée dans un type de modification, ce qui confirme qu'elle n'affecte pas la période de protection réglementaire des données, ainsi que la Cour l'a déclaré dans son arrêt *Generics*.

81. L'annexe II, sous 2, a), du règlement précité prévoit que « les modifications liées à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique ou à la modification d'une indication existante » sont réputées être des « modifications majeures de type II ».

82. Ainsi, aurait-il entendu exclure l'indication thérapeutique de l'AMM globale, le législateur l'aurait fait expressément.

83. Quatrièmement, l'argument que la requérante avance en soutenant que cette conclusion ne se justifie que pour une modification autorisée en tant que modification d'une autorisation de mise sur le marché existante, par opposition à celle autorisée au moyen d'une autorisation de mise sur le marché distincte, n'est pas convainquant. Ainsi que le Tribunal l'a observé à bon droit<sup>39</sup>, le libellé de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83 montre clairement que la notion d'AMM globale s'applique peu importe la forme sous laquelle la modification concernée a été autorisée.

84. Cinquièmement, pour les mêmes raisons, je ne suis pas convaincu par les arguments de la requérante faisant valoir qu'il est *indifférent* que l'Aclasta aurait pu être autorisé également en tant que modification de l'autorisation initiale de mise sur le marché au lieu d'obtenir une autorisation de mise sur le marché distincte, parce que, selon elle, c'est la procédure d'autorisation qui a effectivement été choisie qui importe.

85. Ainsi qu'il a été exposé plus haut, la notion d'AMM globale ne distingue pas entre les développements autorisés respectivement au moyen d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché existante et au moyen de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché distincte. La procédure adoptée est indifférente parce que, dans les deux cas, une modification consistant dans le développement d'une nouvelle indication thérapeutique relève de l'AMM globale du médicament initial. Pour les mêmes motifs, la question de savoir si la requérante avait ou non la possibilité de choisir librement entre ces deux voies ne revêt aucune pertinence.

86. Au regard des considérations qui précèdent, j'estime que le Tribunal n'a commis aucune erreur de droit dans son interprétation de la notion d'AMM globale.

37 — Ainsi que l'admet la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [COM(2001) 404 final, p. 81].

38 — Règlement de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO 2008, L 334, p. 7). Ce règlement a remplacé le règlement n° 1085/2003.

39 — Arrêts du 15 septembre 2015, *Novartis Europharm/Commission* (T-472/12, EU:T:2015:637, point 52), ainsi que du 15 septembre 2015, *Novartis Europharm/Commission* (T-67/13, non publié, EU:T:2015:636, point 52).

## **VI. Conclusion**

87. Pour ces motifs, et sans préjudice de l'examen du second moyen du pourvoi, je propose à la Cour de conclure que le Tribunal n'a pas commis d'erreur dans son interprétation de la notion d'autorisation globale de mise sur le marché au sens de l'article 6, 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.