ARRÊT DU TRIBUNAL (cinquième chambre)

9 septembre 2010 *

Dans l'affaire T-264/07,

**CSL Behring GmbH,** établie à Marbourg (Allemagne), représentée par M. C. Koenig, professeur, et M^e^ F. Leinen, avocat,

partie requérante,

contre

**Commission européenne,** représentée par MM. B. Stromsky et B. Schima, en qualité d'agents,

et

**Agence européenne des médicaments (EMA),** représentée par M. V. Salvatore, en qualité d'agent, assisté de MM. T. Eicke, barrister, et C. Sherliker, solicitor,

parties défenderesses,

* Langue de procédure : l'allemand.

la Commission étant soutenue par

**Parlement européen,** représenté par M[mes] E. Waldherr et I. Anagnostopoulou, en qualité d'agents,

partie intervenante,

ayant pour objet une demande d'annulation de la décision du 24 mai 2007 de l'Agence européenne des médicaments (EMA) déclarant non valide la demande soumise par la requérante afin d'obtenir la désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin, au sens du règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins (JO 2000 L 18, p. 1),

LE TRIBUNAL (cinquième chambre),

composé de MM. M. Vilaras, président, M. Prek (rapporteur) et V. M. Ciucă, juges,

greffier : M[me] K. Andová, administrateur,

vu la procédure écrite et à la suite de l'audience du 16 septembre 2009,

rend le présent

**Arrêt**

## Cadre juridique

1 Afin de rendre possible des traitements efficaces pour les patients atteints de maladies rares dans l'Union européenne, le Parlement européen et le Conseil ont adopté le règlement (CE) nº 141/2000, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins (JO 2000 L 18, p. 1). Ce règlement, entré en vigueur le 22 janvier 2000, introduit un système d'incitations visant à encourager des entreprises pharmaceutiques à investir dans la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments destinés à diagnostiquer, à prévenir ou à traiter des maladies rares.

2 Le règlement nº 141/2000 prévoit, à l'article 3, paragraphe 1, ce qui suit :

« Un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir :

a) qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté, au moment où la demande est introduite, ou

qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans la Communauté, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique, et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire

et

b) qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans la Communauté, ou, s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable à ceux atteints de cette affection. »

3 La procédure de désignation, telle qu'établie à l'article 5 du règlement n° 141/2000, se présente comme suit :

« 1. Afin d'obtenir la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, le promoteur soumet une demande à l'Agence, à tout stade du développement du médicament avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

2. La demande est accompagnée des renseignements et documents suivants :

a) nom ou dénomination sociale et adresse permanente du promoteur ;

b) principes actifs du médicament ;

c) indication thérapeutique proposée ;

d) justification que les critères figurant à l'article 3, paragraphe 1, sont remplis ainsi que description de l'état du développement, y compris les indications envisagées.

3. La Commission établit, en concertation avec les États membres, l'Agence et les milieux intéressés, des lignes directrices détaillées concernant la forme sous laquelle les demandes de désignation doivent être présentées, ainsi que le contenu de ces demandes.

4. L'Agence vérifie la validité de la demande et prépare un rapport succinct à l'intention du comité. Elle peut, si nécessaire, demander au promoteur de compléter les renseignements et les documents fournis à l'appui de la demande.

5. L'Agence veille à ce que le comité émette un avis dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception d'une demande valide.

6. Pour la formulation de cet avis, le comité s'efforce de parvenir à un consensus. Si un consensus ne peut être obtenu, l'avis est adopté à la majorité des deux tiers des membres du comité. L'avis peut être rendu au moyen d'une procédure écrite.

7. S'il ressort de l'avis du comité que la demande ne satisfait pas aux critères définis à l'article 3, paragraphe 1, l'Agence en informe immédiatement le promoteur. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception de l'avis, le promoteur peut présenter une argumentation détaillée, susceptible de fonder un recours, que l'Agence transmet au comité. Le comité statue sur la nécessité de réviser son avis lors de la réunion suivante.

8. L'Agence transmet immédiatement l'avis définitif du comité à la Commission, qui arrête une décision dans les trente jours suivant réception de cet avis. Lorsque, dans des cas exceptionnels, le projet de décision n'est pas conforme à l'avis du comité, la décision est arrêtée conformément à la procédure prévue à l'article 73 du règlement (CEE) nº 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)]. La décision est notifiée au promoteur et est communiquée à l'Agence et aux autorités compétentes des États membres.

9. Le médicament désigné est inscrit au registre communautaire des médicaments orphelins.

[...] »

4 L'article 8 du règlement nº 141/2000 prévoit que les médicaments orphelins pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été accordée bénéficient d'une exclusivité commerciale :

« 1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché est accordée pour un médicament orphelin en application du règlement […] nº 2309/93 ou lorsque tous les États membres ont accordé une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament, conformément aux procédures de reconnaissance mutuelle prévues aux articles 7 et 7 bis de la directive 65/65/CEE ou à l'article 9, paragraphe 4, de la directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle ou de toute autre disposition de droit communautaire, la Communauté et les États membres s'abstiennent, pendant dix ans, eu égard à la même indication thérapeutique, d'accepter une autre demande d'autorisation de mise sur le marché, d'accorder une autorisation de mise sur le marché ou de faire droit à une demande d'extension d'une autorisation de mise sur le marché existante pour un médicament similaire.

2. […]

3. Par dérogation au paragraphe 1 et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle ou de toute autre disposition de droit communautaire, un médicament similaire peut se voir accorder une autorisation de mise sur le marché, pour la même indication thérapeutique, dans l'un des cas suivants :

a) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur ou

b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir ce médicament en quantité suffisante ou

c) le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, quoique similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

4. La Commission adopte les définitions des expressions 'médicament similaire' et 'supériorité clinique' sous forme d'un règlement d'application arrêté conformément à la procédure prévue à l'article 72 du règlement (CEE) nº 2309/93.

[...] »

5 L'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement (CE) nº 847/2000 de la Commission, du 27 avril 2000, établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique » (JO L 103, p. 5, ci-après le « règlement d'exécution »), dispose :

« Un promoteur souhaitant obtenir la désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin introduit la demande de désignation à n'importe quel stade de

développement du médicament avant la demande d'autorisation de mise sur le marché. Une demande de désignation peut, toutefois, être introduite pour une nouvelle indication d'un médicament déjà autorisé. Dans ce cas, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché distincte, couvrant uniquement la ou les indications orphelines. »

6 En outre, l'article 88 du règlement (CE) nº 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), prévoit ce qui suit :

« Le règlement (CEE) nº 2309/93 est abrogé.

Les références au règlement abrogé s'entendent comme faites au présent règlement. »

7 L'article 90 du règlement nº 726/2004 énonce ce qui suit :

« Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Par dérogation au premier alinéa, les titres I, II, III et V s'appliquent à partir du 20 novembre 2005 et le point 3, cinquième et sixième tirets, de l'annexe s'applique à partir du 20 mai 2008. »

8 Par ailleurs, l'article 3 du règlement nº 726/2004 dispose :

« 1. 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 ait été délivrée par la Communauté conformément au présent règlement.

2. Tout médicament ne figurant pas à l'annexe peut faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté conformément au présent règlement, si :

a) ce médicament contient une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du présent règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté ; ou

b) le demandeur démontre que ce médicament présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément au présent règlement présente, pour les patients ou du point de vue de la santé animale, un intérêt au niveau communautaire.

[…] »

9 Enfin, le point 4 de l'annexe du règlement nº 726/2004 vise les médicaments suivants : « Médicaments désignés comme médicaments orphelins conformément au règlement [...] nº 141/2000. »

## Antécédents du litige

10 La requérante, CSL Behring GmbH, produit un médicament (ci-après le « fibrinogène humain ») dont le principe actif est le fibrinogène humain. Elle a obtenu l'autorisation de mettre le médicament concerné sur le marché de différents pays européens, à savoir l'Allemagne en 1966, le Portugal en 1978, la République tchèque et l'Autriche en 1994, les Pays-Bas en 1997, la Hongrie en 1998 et la Roumanie en 1999.

11 En date du 13 mars 2007, la requérante a introduit une demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA). La demande de désignation, qui portait sur le fibrinogène humain sous une forme concentrée et pasteurisée, mentionnait l'indication thérapeutique suivante : « Traitement d'hémorragies graves chez des patients atteints d'un déficit congénital en fibrinogène ».

12 Par lettre du 20 mars 2007, l'EMA a informé la requérante que sa demande n'était pas valide pour plusieurs raisons, et notamment au motif que la requérante était déjà titulaire d'une autorisation de mise sur le marché du fibrinogène humain. Elle a souligné qu'il était dans l'intérêt de la requérante d'organiser une téléconférence ou une réunion pour discuter de ces raisons.

13 Par courrier électronique du 21 mars 2007, la requérante a confirmé qu'elle recourait volontiers à l'offre d'organiser une réunion. Le même jour, l'EMA lui a répondu par un courrier électronique lui rappelant que, en application de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, elle ne pouvait accueillir comme valable la demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin au motif que la requérante était titulaire d'une autorisation pour le fibrinogène humain dans plusieurs États membres. L'EMA a également accepté de convenir d'une réunion pour expliquer de façon plus approfondie le problème.

14 Une réunion entre l'EMA et la requérante s'est tenue le 23 avril 2007 à Londres (Royaume-Uni).

15 Le 11 mai 2007, la requérante a adressé à l'EMA une lettre par laquelle elle a répondu au courrier du 20 mars 2007 de celle-ci et a donné suite à la réunion du 23 avril 2007 ainsi qu'un nouveau formulaire de demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin.

16 Par courrier du 24 mai 2007, l'EMA a considéré que la seconde demande de désignation était non valide au principal motif que la requérante était déjà titulaire d'une autorisation de mise sur le marché du produit en cause (ci-après la « décision attaquée »).

**Procédure et conclusions des parties**

17 Par requête déposée au greffe du Tribunal le 18 juillet 2007, la requérante a introduit le présent recours.

18 La composition des chambres du Tribunal ayant été modifiée, le juge rapporteur a été affecté à la cinquième chambre, à laquelle la présente affaire a, par conséquent, été attribuée.

19 Par ordonnance du président de la cinquième chambre du 1er avril 2008, le Parlement a été admis à intervenir au soutien des conclusions de la Commission des Communautés européennes.

20 La requérante conclut à ce qu'il plaise au Tribunal :

— annuler la décision attaquée ;

— condamner l'EMA et la Commission aux dépens.

21 L'EMA conclut à ce qu'il plaise au Tribunal :

— rejeter le recours comme irrecevable ou, à défaut, comme non fondé ;

— condamner la requérante aux dépens.

22 La Commission soutenue par le Parlement conclut à ce qu'il plaise au Tribunal :

— rejeter le recours comme irrecevable en ce qu'il est dirigé contre elle ou, à défaut, comme non fondé ;

— condamner la requérante aux dépens.

**En droit**

23 Au préalable, il y a lieu de rappeler, d'une part, que la Commission soulève une exception d'irrecevabilité en ce que le recours en annulation est dirigé contre elle. D'autre part, l'EMA soulève une exception d'irrecevabilité en ce que le recours aurait été introduit tardivement. Il appartient au Tribunal d'apprécier si une bonne administration de la justice justifie, dans les circonstances de l'espèce, de se prononcer au fond sur le recours sans statuer sur les exceptions d'irrecevabilité soulevées par la Commission et par l'EMA (voir, en ce sens, arrêt de la Cour du 26 février 2002, Conseil/Boehringer, C-23/00 P, Rec. p. I-1873, point 52). En l'espèce, le Tribunal considère qu'il peut statuer au fond sans qu'il soit besoin de répondre aux fins de non-recevoir de la Commission et de l'EMA.

24 Il convient également de souligner qu'il est constant entre les parties que la requérante est titulaire d'autorisations de mise sur le marché du fibrinogène humain dans plusieurs États membres de l'Union.

25 En outre, il importe de relever que la requérante n'a invoqué ni, a fortiori, n'a démontré que le médicament faisant l'objet de la demande de désignation en tant que médicament orphelin allait procurer un bénéfice notable, au sens de l'article 3, paragraphe 1, sous b), du règlement nº 141/2000, aux personnes atteintes de déficit en fibrinogène, par rapport au fibrinogène humain déjà autorisé sur le marché de plusieurs États membres.

26 Enfin, durant la procédure administrative, la requérante n'a pas non plus contesté le fait que le médicament pour lequel une demande de désignation a été introduite ne portait pas sur une nouvelle indication thérapeutique au sens de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution. À cet égard, la requérante a confirmé lors de l'audience que l'indication thérapeutique incluse dans la demande de désignation du 11 mai 2007 était plus large que celle visée par la demande du 13 mars 2007, mais que ces deux indications étaient déjà couvertes par les autorisations nationales existantes de mise sur le marché. Certes, la requérante a ensuite nuancé son point de vue en soutenant que l'indication thérapeutique « Traitement du déficit congénital en fibrinogène » mentionnée, conformément à la demande de l'EMA, dans la demande de désignation du 11 mai 2007 était différente de celle de « Traitement d'hémorragie spécifique » mentionnée dans l'autorisation allemande de mise sur le marché, et que, partant, il s'agissait d'une variante de cette dernière indication. Toutefois, ces considérations, qui ont été formulées pour la première fois par la requérante lors de l'audience et ne sont étayées par aucun élément de preuve, ne sauraient nullement suffire à démontrer que l'indication thérapeutique visée par le médicament faisant l'objet de la demande de désignation est différente de celle visée par le médicament déjà autorisé sur le marché de plusieurs États membres. Partant, il y a lieu de considérer que l'indication thérapeutique mentionnée dans la demande de désignation ayant donné lieu à la décision attaquée est identique à celle visée par les autorisations nationales de mise sur le marché.

27 C'est en tenant compte de ces considérations qu'il convient d'examiner les moyens invoqués par la requérante.

28 Aux fins d'établir l'illégalité de la décision attaquée, la requérante soulève deux moyens. Le premier est tiré d'une interprétation erronée de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000. Le second est tiré de l'illégalité de cette dernière disposition, sur laquelle la décision attaquée est fondée, et de l'illégalité de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution.

*Sur le moyen tiré d'une interprétation erronée de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000*

Arguments des parties

29 En premier lieu, la requérante rappelle que la décision attaquée est fondée sur la conception selon laquelle l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 exclut de façon catégorique la désignation d'un médicament comme médicament orphelin lorsque la mise sur le marché de celui-ci a déjà été autorisée. Une telle conception serait erronée dès lors que, tout d'abord, elle ne résulterait nullement du texte de cette disposition ni du contexte dans lequel cette dernière s'inscrit, ensuite, elle ne découlerait pas de la genèse de ladite disposition et, enfin, elle serait en contradiction avec l'effet utile de cette dernière.

30 Premièrement, une telle conception irait à l'encontre de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution. Le fait d'y mettre en exergue l'« indication thérapeutique » révélerait que l'autorisation d'un médicament devant bénéficier de mesures de soutien doit être précédée de la recherche et du développement ciblé de celui-ci en vue de la lutte contre des affections rares.

31 Deuxièmement, la requérante estime que la genèse de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 devrait conduire à une interprétation moins restrictive de celui-ci. L'introduction de l'extrait « désignation avant autorisation » n'aurait pas été censée restreindre le domaine d'application de la procédure de désignation.

32 Troisièmement, l'interprétation préconisée par l'EMA serait incompatible avec les objectifs du règlement et en contradiction avec le principe de l'effet utile.

33 Selon la requérante, il résulte de plusieurs considérants ainsi que d'une interprétation téléologique de plusieurs articles du règlement nº 141/2000 que ce sont la santé des patients et leur intérêt à l'accès aux médicaments orphelins qui constituent l'objectif dudit règlement.

34 Elle fait donc valoir que le règlement nº 141/2000 n'a pas pour but d'empêcher les titulaires d'autorisations concernant des médicaments plus anciens contre les maladies rares de bénéficier de la procédure de désignation en tant que médicament orphelin pour ceux-ci. Elle souligne en effet que, en ayant investi dans la recherche de médicaments orphelins, mis au point des méthodes de traitement efficaces et développé régulièrement leurs préparations en fonction des progrès de la science médico-pharmaceutique, les producteurs de médicaments anciens contre les maladies rares ont poursuivi un objectif qui correspond précisément au sens et à la finalité du règlement nº 141/2000.

35 La requérante souligne, à cet égard, que l'intégration des médicaments orphelins plus anciens dans la procédure de désignation augmenterait même encore davantage l'efficacité des traitements des patients atteints d'affection rare, lesdits médicaments ayant

« prouvé leur valeur » sur plusieurs années. Elle estime ainsi que l'exclusion de médicaments plus anciens du régime de désignation aboutirait à déprécier la prestation du titulaire d'autorisation concernant des médicaments plus anciens contre les maladies rares. Elle ajoute que la perte de recettes en résultant causerait des difficultés au niveau de la couverture des coûts et de la mise à disposition des fonds en vue de la poursuite de la recherche.

36 Par ailleurs, la requérante estime que la Commission se prévaut à tort du fait que les autorisations nationales octroyées aux fabricants de médicaments contre les maladies rares peuvent encore être étendues à tous les États membres de sorte que lesdits médicaments autorisés avant le 22 janvier 2000 pourraient être mis un jour à la disposition de tous les patients. Elle considère en effet que la possibilité d'une telle reconnaissance ne saurait satisfaire à l'objectif de protection de la santé des patients. Selon la requérante, cela tend à confirmer que l'interprétation soutenue par la Commission de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 n'est pas conforme à la finalité dudit règlement.

37 En outre, elle soutient que, en affirmant qu'une mesure d'incitation ne serait pas nécessaire pour un médicament déjà autorisé, l'EMA et la Commission ont méconnu que les marchés des médicaments orphelins se caractérisent en général par de faibles chiffres d'affaires. Elle souligne que l'étroitesse d'un marché impliquant un faible chiffre d'affaires n'existerait pas uniquement pour les médicaments qui ont été autorisés après 2000, mais également pour les médicaments orphelins plus anciens. La requérante fait valoir que c'est dans cette perspective que le législateur n'aurait précisément pas fondé son critère de désignation sur des conditions subjectives telles que « l'absence de disponibilité d'investissement » des entreprises pharmaceutiques, mais qu'il aurait simplement supposé qu'un producteur pharmaceutique ne serait pas disposé dans les conditions de marché normales à mettre sur le marché un médicament orphelin avant son autorisation. Elle cite à cet égard les considérants 1, 2, 7 et 9 du règlement nº 141/2000.

38 Enfin, la requérante soutient que la Commission affirme de manière erronée que le législateur de l'Union a retenu comme seul critère d'applicabilité du système d'incitation l'absence de médicament autorisé satisfaisant pour une maladie donnée. Au contraire, dans le cas où une méthode satisfaisante existerait déjà, l'article 3, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 exigerait une condition supplémentaire de désignation, à savoir un « bénéfice notable ». La requérante estime ainsi que même des améliorations qui fondent un bénéfice notable (selon le règlement nº 141/2000 et le règlement d'exécution) peuvent conduire à la désignation du médicament comme médicament orphelin de sorte que la mise à disposition d'un produit actif totalement nouveau ou la description de nouvelles indications thérapeutiques ne seraient pas impérativement nécessaires. Une telle interprétation serait également confirmée par la finalité du règlement nº 141/2000.

39 En second lieu, la requérante s'est prévalue, lors de l'audience, du fait que, depuis l'entrée en vigueur du règlement nº 726/2004, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 devrait être interprété dans le sens que toute demande de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin doit être soumise à l'EMA avant le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de l'Union. En effet, la requérante a soutenu qu'il n'était désormais plus possible d'obtenir une autorisation nationale de mise sur le marché pour les médicaments désignés comme orphelins et que seule la procédure centralisée d'autorisation au niveau de l'Union prévue par le règlement nº 726/2004 pouvait être mise en œuvre pour ces derniers. Elle en a déduit que la « demande d'autorisation de mise sur le marché » visée à l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 devait se comprendre comme la demande d'autorisation au niveau de l'Union prévue dans le règlement nº 726/2004. La requérante en conclut qu'elle a respecté la chronologie imposée par l'article 5, paragraphe 1, du règlement susmentionné en ayant introduit la demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union.

40 La requérante fait valoir que l'interprétation de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 qu'elle défend est confirmée par la circonstance que, dans une décision

du 8 juillet 2009, un promoteur a obtenu la désignation du médicament qu'il développe en tant que médicament orphelin en dépit du fait qu'il disposait déjà d'une autorisation nationale de mise sur le marché pour le médicament concerné par la demande de désignation. Selon la requérante, le texte de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 devrait être compris à la lumière de l'interprétation qu'en fait l'administration.

41 La Commission, l'EMA et le Parlement font tout d'abord valoir que les considérations relatives à l'incidence de l'entrée en vigueur du règlement nº 726/2004 sur l'interprétation de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 sont tardives et donc irrecevables. Ils estiment ensuite que ces arguments sont dénués de fondement. Ils réfutent enfin les autres arguments de la requérante et concluent au caractère non fondé du présent moyen.

Appréciation du Tribunal

42 En premier lieu, il convient d'examiner les arguments développés par la requérante dans ses écritures selon lesquels le règlement nº 141/2000 et, en particulier, l'article 5, paragraphe 1, dudit règlement doivent être interprétés en ce sens qu'une demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être également déposée après l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament pour la même indication thérapeutique.

43 À cet égard, il y a lieu de relever qu'il ne résulte ni du libellé de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, ni du contexte dans lequel cette disposition s'insère, ni de la genèse du règlement nº 141/2000, ni de la finalité de ce dernier qu'une telle interprétation doive être retenue.

44 Premièrement, le libellé de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 dispose de façon claire et non équivoque que les demandes de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin peuvent être soumises « à tout stade du développement du médicament », « avant » le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Il convient de relever que cette disposition n'opère pas de distinction selon que la demande d'autorisation de mise sur le marché est faite par le biais de la procédure de reconnaissance mutuelle au niveau des États membres ou par le biais de la procédure centralisée auprès de l'Union, ni n'a été modifiée à la suite de l'entrée en vigueur du règlement nº 726/2004 afin d'indiquer que la seule procédure d'autorisation désormais envisageable pour les médicaments orphelins est la procédure centralisée.

45 Deuxièmement, s'agissant du contexte dans lequel s'insère l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, il y a lieu d'observer que l'article 3, paragraphe 1, sous b), du même règlement confirme que la demande de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin doit être soumise avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

46 L'article 3, paragraphe 1, sous b), du règlement nº 141/2000 dispose en effet qu'un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir qu'aucune méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de la maladie concernée n'a été autorisée dans l'Union ou que, si une telle méthode existe, le médicament faisant l'objet de la demande de désignation « procurera » un bénéfice notable à ceux atteints de ladite affection. À cet égard, comme le souligne à juste titre l'EMA, le fait d'avoir conjugué le verbe « procurer » au futur simple démontre que cette disposition vise de manière incontestable un bénéfice futur. Cette disposition tend ainsi à confirmer que l'application des mécanismes incitatifs prévus par le règlement nº 141/2000 ne se justifie pas s'agissant d'un médicament qui a déjà été autorisé dans l'Union. Il en va de même pour tout autre médicament destiné à la même affection, sauf si ce médicament « procurera » un bénéfice notable par rapport au médicament déjà autorisé.

47 En ce qui concerne l'argument de la requérante selon lequel l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution est en contradiction avec l'interprétation défendue par la Commission de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, il doit être rejeté. Il serait en effet contraire au principe même de la hiérarchie des normes de vouloir interpréter une disposition du règlement nº 141/2000 adopté par le Parlement et le Conseil à la lumière du règlement d'exécution adopté par la Commission [voir, en ce sens, ordonnance du président de la Cour du 13 janvier 2009, Occhetto et Parlement/Donnici, C-512/07 P(R) et C-15/08 P(R), Rec. p. I-1, point 45]. Le règlement d'exécution est en effet soumis au règlement nº 141/2000 et ne saurait aucunement permettre de déterminer le sens des dispositions de ce dernier, à supposer même qu'un doute existe quant à leur interprétation. En tout état de cause, contrairement à ce que soutient la requérante, l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution, lequel prévoit qu'une demande de désignation peut être introduite pour une nouvelle indication d'un médicament « déjà autorisé » sur le marché, est conforme au principe d'antériorité de la demande de désignation prévu par l'article 5 du règlement nº 141/2000, puisque ladite demande de désignation devra être introduite « avant » le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché de ce médicament pour la nouvelle indication thérapeutique.

48 Troisièmement, la genèse du règlement nº 141/2000 ne modifie en rien les conclusions tirées de l'interprétation littérale des dispositions susmentionnées. Certes, ainsi que le souligne la requérante, l'article 5, paragraphe 1, de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins (JO 1998, C 276, p. 7) ne mentionnait nullement que la demande de désignation comme médicament orphelin devait être déposée avant l'introduction de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Il n'en reste pas moins que, d'une part, l'article 3, paragraphe 1, de ladite proposition envisageait déjà, comme condition de désignation d'un médicament comme médicament orphelin, le fait qu'aucune méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de la maladie orpheline n'avait été autorisée. Cette disposition prévoyait que, si une telle méthode existait déjà, la désignation comme médicament orphelin était conditionnée par le fait que « l'on [pouvait] raisonnablement s'attendre à ce que le[dit] médicament [...] soit plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur » sous certains aspects.

49 D'autre part, la Commission a accepté la proposition du Parlement (JO 1999, C 175, p. 61) d'amender l'article 5, paragraphe 1, de la proposition de règlement afin d'y mentionner explicitement que la demande de désignation comme médicament orphelin doit être soumise « avant » le dépôt d'une demande d'enregistrement. En ce sens, dans la position commune (CE) nº 40/1999 qu'il a arrêtée le 27 septembre 1999 (JO C 317, p. 34), le Conseil a indiqué qu'il acceptait cet amendement qui étend la possibilité pour le promoteur d'introduire une demande de désignation à tout stade du « développement » des médicaments, « avant » le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

50 Il résulte de ces considérations que l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 a fait l'objet de discussions et que les auteurs du règlement nº 141/2000 ont sciemment mentionné que la demande de désignation pouvait être introduite à tout stade du « développement » des médicaments, mais en tout état de cause qu'elle devait l'être « avant » le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

51 Quatrièmement, il ressort des considérants 1, 2 et 4 du règlement nº 141/2000 que l'intention du législateur était de prévoir des mesures visant à inciter les entreprises pharmaceutiques à promouvoir la recherche et le développement concernant des médicaments orphelins potentiels.

52 Ainsi que le souligne l'EMA, l'intention du législateur n'était donc pas de favoriser de manière générale les médicaments destinés à traiter des maladies orphelines, mais de promouvoir le développement et la mise sur le marché de médicaments orphelins potentiels par des mesures incitatives. En effet, l'objectif principal du législateur est de permettre aux patients souffrant d'affections rares de bénéficier de la même qualité de traitement que les autres patients. Le législateur a donc implicitement, mais certainement, considéré que des mesures d'incitation n'étaient nullement nécessaires pour des médicaments qui avaient déjà été développés et autorisés.

53 Ainsi, le législateur a considéré que, si le médicament potentiel pour lequel la demande de désignation comme médicament orphelin a été déposée n'augmente pas l'efficacité des traitements médicamenteux des patients atteints d'affections rares, il n'y a aucun intérêt à accorder à celui-ci la désignation de médicament orphelin.

54 De même, le législateur a prévu que, si le médicament qui fait l'objet de la demande de désignation comme médicament orphelin est déjà autorisé sur le marché, il ne peut être désigné comme médicament orphelin.

55 Enfin, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 n'empêche nullement qu'une demande de désignation comme médicament orphelin d'un médicament déjà autorisé sur le marché puisse être déposée pour une nouvelle indication thérapeutique.

56 En second lieu, sans qu'il soit nécessaire de s'interroger sur la question de savoir si l'argumentation présentée par la requérante pour la première fois lors de l'audience, rappelée aux points 39 et 40 ci-dessus, constitue une ampliation du premier moyen qu'elle a soulevé, il y a lieu de la rejeter.

57 En effet, il convient de rappeler que l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 fait référence à la « demande d'autorisation de mise sur le marché », mais ne spécifie nullement qu'il ne vise que les demandes d'autorisation auprès de l'Union et non les demandes d'autorisations nationales. Or, il est constant que la requérante était déjà titulaire de plusieurs autorisations de mise sur le marché délivrées par plusieurs États membres de l'Union lors de l'introduction de la demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin.

58 Il ne saurait être raisonnablement soutenu que la circonstance de l'entrée en vigueur du règlement nº 726/2004 ait pu avoir une quelconque incidence sur l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000. Certes, depuis l'entrée en vigueur du règlement nº 726/2004, le promoteur d'un médicament désigné comme orphelin ne peut obtenir une autorisation de mise sur le marché dudit médicament que par le biais de la procédure d'autorisation centralisée prévue dans ce règlement. Il ne lui est donc plus possible d'opter pour la procédure décentralisée prévue par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311, p. 67), laquelle permet de faire reconnaître la première autorisation de mise sur le marché d'un médicament octroyée par un État membre dans chaque État membre de l'Union.

59 Cependant, si l'intention du législateur avait réellement été celle de distinguer les deux types d'autorisation de mise sur le marché dans l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, il les aurait explicitement différenciés de la même manière qu'il a opéré cette distinction à l'article 8, paragraphe 1, du même règlement.

60 En outre, force est de constater que le règlement nº 726/2004 n'a nullement modifié l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000. Cela confirme que la question essentielle pour le législateur est celle de savoir si le médicament concerné représente une évolution par rapport au traitement qui a déjà fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou qui a déjà été autorisé. Peu importe donc que la demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné ait été introduite, et a fortiori obtenue, au niveau d'un État membre ou à celui de l'Union.

61 Partant, doit être rejeté comme dénué de fondement le grief de la requérante tiré du fait qu'elle aurait respecté la chronologie imposée par l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 en introduisant une demande de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Union.

62 Enfin, est inopérant l'argument selon lequel un promoteur aurait obtenu la désignation de médicament orphelin pour un traitement pour lequel il disposait déjà d'une autorisation nationale de mise sur le marché. En effet, à la supposer établie, cette circonstance ne saurait être valablement invoquée par la requérante, dès lors que le principe d'égalité de traitement doit se concilier avec le principe de légalité, selon lequel nul ne peut invoquer, à son profit, une illégalité commise en faveur d'autrui [voir, en ce sens, arrêts du Tribunal du 14 mai 1998, SCA Holding/Commission, T-327/94, Rec. p. II-1373, point 160 ; du 27 février 2002, Streamserve/OHMI (STREAMSERVE), T-106/00, Rec. p. II-723, point 67, et du 20 mars 2002, LR AF 1998/Commission, T-23/99, Rec. p. II-1705, point 367].

63 Il résulte de l'ensemble de ces considérations que le premier moyen, tiré d'une interprétation erronée de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, doit être rejeté.

*Sur le moyen tiré de l'illégalité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 et de celle de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution*

Arguments des parties

64 La requérante fait valoir que, à supposer qu'il doive être interprété dans le sens préconisé par la Commission et l'EMA, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 viole plusieurs principes fondamentaux du droit de l'Union.

65 La requérante soutient que, pour des raisons identiques à celles avancées pour démontrer l'illégalité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution est également entaché d'illégalité.

66 Elle fait valoir que l'inapplicabilité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, dont l'illégalité est invoquée, oblige l'EMA à poursuivre la procédure de désignation du fibrinogène humain comme médicament orphelin.

67 La requérante demande de déclarer inapplicable l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, selon lequel, « [a]fin d'obtenir la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, le promoteur soumet une demande à l'Agence, à tout stade du développement du médicament avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché ». Elle soutient que celui-ci serait incompatible avec le droit primaire. Elle estime en effet que cette disposition viole plusieurs principes fondamentaux de même rang que le droit primaire de l'Union et, partant, le traité.

— Sur le grief tiré d'une atteinte au droit de propriété

68 En premier lieu, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 porterait atteinte au droit de propriété. Selon la requérante, le droit de propriété protège la substance même de l'activité industrielle et commerciale. Relèverait de la substance de cette

activité le droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle prévu par l'article 6, paragraphe 1, et l'article 28, paragraphe 4, de la directive 2001/83. Ce droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle permettrait à une entreprise de mettre en œuvre une procédure décentralisée visant à faire reconnaître la première autorisation de mise sur le marché d'un médicament octroyée par un État membre dans chaque État membre de l'Union.

69 Ce droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle se justifierait par le fait que la période écoulée entre la découverte d'une substance active et la mise sur le marché du médicament en résultant est très longue (environ huit années) et que ce processus est extrêmement coûteux, de sorte que la commercialisation d'un nouveau médicament dans un seul État membre n'offrirait pas de perspectives suffisantes de rentabilité.

70 Or, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 porterait substantiellement atteinte au droit de propriété des entreprises pharmaceutiques s'agissant de leurs activités de recherche, de développement et de commercialisation de médicaments orphelins anciens.

71 La requérante fait valoir qu'une procédure de reconnaissance mutuelle avait été instaurée par l'article 7, paragraphe 2, de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 22, p. 369), telle que modifié par la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993 (JO L 214, p. 22), en tant que variante de la procédure décentralisée d'autorisation. Elle aurait conféré aux producteurs de médicaments orphelins anciens le droit d'opter pour la reconnaissance réciproque par tous les États membres d'une autorisation conférée par l'un d'entre eux, en tant que « droit patrimonial public subjectif ». L'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 priverait, de manière juridiquement contraignante, les producteurs de médicaments orphelins anciens de leur droit d'opter pour la reconnaissance réciproque de leur médicament, puisqu'il s'opposerait à la poursuite de procédures de désignation en ce qui concerne les médicaments contre des affections rares

autorisés avant le 22 janvier 2000. Si une exclusivité commerciale était accordée à un autre producteur pour un produit équivalent, le producteur du médicament orphelin ne pourrait plus obtenir de nouvelles autorisations pour son médicament. La requérante précise que, par « produit équivalent », elle entend un médicament concurrent similaire qui a pour objet une même indication thérapeutique rare pour laquelle un médicament orphelin ancien est indiqué et que l'EMA a reconnu comme présentant un bénéfice notable.

72 L'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 s'opposerait également à ce que les titulaires d'autorisations pour des médicaments orphelins accordées avant le 22 janvier 2000 bénéficient d'une exclusivité commerciale au titre de l'article 8, paragraphe 1, dudit règlement. Les concurrents de ces producteurs auraient, en revanche, la possibilité d'obtenir une exclusivité commerciale pour un de leurs médicaments ayant la même indication thérapeutique.

73 La Commission, l'EMA et le Parlement réfutent le grief tiré de l'atteinte au droit de propriété.

— Sur le grief tiré d'une atteinte au libre exercice d'une activité professionnelle

74 L'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 porterait directement atteinte au droit au libre exercice d'une activité professionnelle. Les titulaires d'une autorisation accordée pour un médicament orphelin avant le 22 janvier 2000 seraient affectés dans l'exercice de leur activité en tant qu'entreprises pharmaceutiques pratiquant la recherche, la production et la commercialisation. La requérante indique en effet qu'un médicament orphelin ancien — comme le fibrinogène humain — ne pourra

jamais acquérir le statut de médicament orphelin ni bénéficier d'une exclusivité commerciale. En outre, en cas d'octroi d'une exclusivité commerciale à un concurrent sur la base de l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, des demandes d'autorisation de mise sur le marché ultérieures introduites par les producteurs de médicaments orphelins anciens ne pourraient être acceptées par les autorités compétentes. Selon la requérante, ce n'est que moyennant des coûts d'investissement considérables qu'elle pourrait effectuer des recherches sur des indications thérapeutiques rares intégralement nouvelles de son médicament déjà autorisé afin d'obtenir, pour ce même médicament, mais pour une indication thérapeutique différente, un statut de médicament orphelin offrant une perspective d'exclusivité commerciale. L'obligation imposée par l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 de ne pas inclure dans la procédure de désignation les médicaments contre des affections rares déjà autorisés porterait directement atteinte à la situation juridique des producteurs de médicaments orphelins anciens.

75 Par ailleurs, la requérante indique ne pas percevoir clairement à quel moment prend effet l'« exclusivité commerciale » accordée à un concurrent et estime ainsi subir une pression portant atteinte au libre exercice de sa profession. À cet égard, le règlement nº 141/2000 ne prévoirait pas de droit d'information, de la part de l'EMA, pour les titulaires de médicaments orphelins anciens autorisés en ce qui concerne les procédures de désignation en cours ou les procédures d'autorisation ainsi qu'en ce qui concerne les médicaments similaires ayant la même indication thérapeutique. En outre, la requérante se fonde sur l'affaire « Berinert® P/Rhucin® » pour soutenir que l'EMA et la Commission priveraient également les titulaires d'autorisation du droit de déposer une demande de radiation en vertu de l'article 5, paragraphe 12, du règlement nº 141/2000 en cas de doute sensible sur la possibilité de désigner des produits concurrents enregistrés.

76 La Commission, l'EMA et le Parlement soutiennent que la décision attaquée ne porte nullement atteinte au libre exercice d'une activité professionnelle.

— Sur l'absence de justification de l'atteinte au droit de propriété et au libre exercice d'une activité professionnelle

77 La requérante admet que l'exercice du droit de propriété et de la liberté économique et financière peut être restreint pour des objectifs d'intérêt général poursuivis par l'Union. Toutefois, les mesures mentionnées à l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, ayant pour objectif de favoriser la recherche de traitements de maladies orphelines en instaurant un « système d'incitations », ne seraient ni appropriées, ni nécessaires, ni proportionnées.

78 Selon la requérante, d'autres moyens plus appropriés que ledit système auraient permis d'atteindre cet objectif dans le respect de la confiance légitime des entreprises pharmaceutiques.

79 En premier lieu, la requérante soutient que les médicaments autorisés avant le 22 janvier 2000 devraient également avoir accès à la procédure de désignation. Ainsi, les titulaires de ces autorisations plus anciennes pourraient obtenir la reconnaissance mutuelle de leurs autorisations dans d'autres États membres et avoir une chance d'obtenir un « droit de commercialisation monopolistique » au titre de l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000. Les promoteurs ayant investi après le 22 janvier 2000 subiraient une pression concurrentielle des titulaires d'autorisations plus anciennes, incitant les premiers à mettre au point des traitements plus efficaces et à améliorer ceux existant.

80 En second lieu, l'adoption de dispositions transitoires aurait également constitué un moyen « plus doux » d'atteindre l'objectif souhaité. À cet égard, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 ne serait pas approprié au regard de l'objectif d'incitation à un traitement plus efficace des patients. En effet, la requérante fait valoir que les producteurs ayant investi dans la recherche et le développement de médicaments orphelins contre des affections rares malgré le risque lié à la couverture des coûts ont fondé leurs calculs d'entreprise sur la perspective, existant avant l'adoption

de cette disposition, de pouvoir commercialiser leur médicament dans tous les États membres et y acquérir des parts de marché. Les producteurs se seraient ainsi fiés au maintien du principe du droit à une autorisation et leur confiance aurait été trompée.

81 La Commission, l'EMA et le Parlement soutiennent qu'il n'existe aucune atteinte aux droits invoqués par la requérante et qu'il n'y a donc pas lieu d'examiner si une telle atteinte est justifiée.

— Sur la violation du principe d'égalité de traitement

82 Selon la requérante, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 viole le principe d'égalité de traitement en ce qu'il conduit à traiter des situations comparables de manière différente.

83 La requérante soutient que sa situation et celle de ses concurrents sont comparables. En effet, elle rappelle qu'elle sollicite, en ce qui concerne le fibrinogène humain, l'accès au marché des clients finals au niveau de l'Union. Un tel accès serait également demandé par des promoteurs qui ont développé un médicament possédant la même indication thérapeutique après le 22 janvier 2000. Ces produits desdits promoteurs seraient interchangeables du point de vue des patients et, de ce fait, comparables.

84 Le système mis en place par cette disposition désavantagerait les producteurs de médicaments anciens. En effet, à l'inverse des producteurs des médicaments orphelins désignés comme tels, mais développés uniquement en raison du système d'incitation,

les producteurs des médicaments orphelins non désignés comme tels ne bénéficieraient pas des avantages suivants : l'exclusivité commerciale au titre de l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, l'octroi d'une autorisation centralisée au niveau de l'Union conformément au règlement nº 726/2004, sans avoir à prouver que le médicament remplit les conditions de l'annexe dudit règlement (article 7, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000), et l'exonération totale ou partielle de toutes les redevances dues en application des règles adoptées au niveau de l'Union conformément au règlement nº 726/2004 (article 7, paragraphe 2, du règlement nº 141/2000). L'inégalité de traitement ne serait pas justifiée par l'existence d'intérêts généraux. De plus, les moyens mis en œuvre pour atteindre l'objectif seraient disproportionnés.

85 La requérante réfute l'affirmation de l'EMA selon laquelle les producteurs de médicaments orphelins anciens restent libres de soumettre une demande de désignation pour un médicament n'ayant pas encore fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché. En effet, les producteurs de médicaments orphelins anciens tels que la requérante peuvent uniquement obtenir une désignation pour un médicament si ce médicament est totalement nouveau ou s'il se caractérise par une nouvelle indication thérapeutique rare. En revanche, les concurrents ne devraient pas nécessairement développer un nouveau médicament orphelin ou établir une nouvelle indication thérapeutique rare pour bénéficier de la désignation. À la différence d'un nouveau producteur, un producteur de médicaments orphelins anciens ne pourrait obtenir aucune désignation en vertu de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 si, quand bien même il aurait amélioré son médicament orphelin déjà autorisé en faisant état de « bénéfice notable », cette amélioration ne résidait pas dans une nouvelle indication thérapeutique orpheline.

86 Enfin, se fondant sur l'affaire « Berinert® P/Rhucin® », la requérante fait valoir qu'il existe en pratique des cas dans lesquels l'EMA et la Commission ont accordé la désignation pour des médicaments orphelins développés après 2000 bien qu'aucun bénéfice notable n'ait été établi par rapport aux médicaments déjà autorisés ayant les

mêmes indications thérapeutiques, et donc également par rapport à un médicament orphelin ancien satisfaisant sur le plan thérapeutique.

87 La Commission, l'EMA et le Parlement réfutent le grief tiré de la violation du principe d'égalité de traitement.

— Sur la violation du principe de protection de la confiance légitime

88 La requérante fait valoir que la directive 2001/83 et, en particulier, l'article 6, paragraphe 1, et l'article 28, paragraphe 4, de ladite directive ont créé une attente légitime, chez des producteurs de médicaments traitant des maladies rares, que d'autres États membres reconnaissent l'autorisation qui a déjà été accordée dans un État membre. Or, le fait qu'un médicament soit désigné comme orphelin et qu'il bénéfice d'une exclusivité commerciale constituerait non seulement un obstacle à l'obtention d'autres autorisations pour le médicament existant qui aurait dû être désigné comme orphelin, mais aurait également pour effet que les médicaments orphelins anciens ne pourraient plus être autorisés qu'en cas de supériorité clinique par rapport au médicament orphelin bénéficiant d'une exclusivité commerciale (article 8, paragraphes 1 et 3, du règlement nº 141/2000).

89 La Commission, l'EMA et le Parlement réfutent le grief tiré de la violation du principe de protection de la confiance légitime et, partant, concluent au caractère non fondé du second moyen.

Appréciation du Tribunal

90 Le second moyen soulevé par la requérante est tiré, à titre principal, de l'illégalité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 et, à titre subsidiaire, de l'illégalité de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution. À l'appui de ce moyen, la requérante invoque cinq griefs, tirés respectivement de la violation du droit de propriété, de l'atteinte au libre exercice d'une activité professionnelle, de l'absence de justification de ladite violation du droit de propriété et de ladite atteinte au libre exercice de son activité professionnelle, de la violation du principe d'égalité de traitement et de celle du principe de protection de la confiance légitime.

— Sur la prétendue violation du droit de propriété et du droit au libre exercice d'une activité professionnelle

91 La requérante fait valoir à tort que l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 porte atteinte à son droit de propriété et au libre exercice de son activité professionnelle.

92 Premièrement, l'argument de la requérante repose sur le postulat erroné qu'une entreprise concurrente pourrait obtenir la désignation comme médicament orphelin d'un médicament similaire au fibrinogène humain, que cette entreprise pourrait ainsi être autorisée à le mettre sur le marché et à bénéficier de l'exclusivité commerciale qui l'accompagne et que, en conséquence, la requérante ne pourrait obtenir de nouvelles autorisations pour le fibrinogène humain.

93 En effet, une entreprise concurrente qui souhaiterait obtenir la désignation comme médicament orphelin d'un médicament concurrent destiné à traiter la même affection que celle visée par le fibrinogène humain devrait démontrer, conformément à l'article 3, paragraphe 1, sous b), du règlement nº 141/2000, que ce médicament procurera un bénéfice notable aux patients atteints d'un déficit en fibrinogène.

94 À cet égard, il ressort de l'article 3, paragraphe 2, du règlement d'exécution et de la communication de la Commission relative au règlement nº 141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins (JO 2003, C 178, p. 2) que les critères permettant de conclure à l'existence d'un bénéfice notable sont stricts. La mise au point d'un médicament procurant un bénéfice notable par rapport au médicament déjà autorisé traitant la même affection implique, pour l'entreprise qui l'élabore, des investissements dans la recherche et le développement de ce médicament potentiel amélioré. Une entreprise concurrente ne saurait ainsi se contenter de développer un médicament similaire pour obtenir la désignation de celui-ci comme médicament orphelin, l'autorisation de sa mise sur le marché et l'exclusivité commerciale qui accompagne ladite autorisation.

95 Deuxièmement, par conséquent, aussi longtemps que les entreprises concurrentes n'ont pas développé de médicament qui procurera un bénéfice notable par rapport au fibrinogène humain et obtenu la désignation de celui-ci comme médicament orphelin ainsi que l'autorisation de sa mise sur le marché, la requérante conserve son droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle du fibrinogène humain pour lequel elle est titulaire de plusieurs autorisations de mise sur le marché. En effet, il lui est permis de présenter une demande de reconnaissance mutuelle d'une de ces autorisations dans un ou plusieurs autres États membres de l'Union, conformément à la procédure prévue par le chapitre 4 de la directive 2001/83. La décision attaquée n'a donc aucune incidence sur le droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle.

96 Troisièmement, dans l'éventualité où une entreprise concurrente obtiendrait la désignation comme médicament orphelin d'un médicament similaire au fibrinogène humain, mais doté d'un bénéfice notable, encore faut-il qu'elle se voie accorder une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament. En effet, en application de l'article 7 du règlement nº 141/2000 et de l'article 3, paragraphe 1, du règlement nº 726/2004, lus conjointement avec le point 4 de l'annexe du règlement nº 726/2004, un médicament désigné comme orphelin doit nécessairement être soumis à la procédure d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union prévue par ledit règlement nº 726/2004. Le médicament doit être évalué par le comité des médicaments à usage humain, lequel est indépendant du comité des médicaments orphelins. Ce n'est que si, à la suite de l'avis dudit comité, la Commission délivre l'autorisation de mise sur le marché que l'entreprise concurrente pourra bénéficier de l'exclusivité commerciale en application de l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000.

97 La requérante conserve donc le droit d'obtenir d'autres autorisations nationales pour le fibrinogène humain tant qu'une décision autorisant la mise sur le marché d'un médicament orphelin similaire amélioré, permettant à son promoteur de bénéficier de l'exclusivité commerciale, n'a pas été prise. Dans cette dernière hypothèse, l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 ne saurait porter atteinte au droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales préexistantes de la requérante dès lors qu'une éventuelle décision autorisant la mise sur le marché du médicament et permettant à son promoteur de bénéficier de l'exclusivité commerciale sera fondée sur l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 et sur le règlement nº 726/2004.

98 Quatrièmement, à supposer que l'entreprise concurrente obtienne l'exclusivité commerciale pour son médicament, il importe, d'une part, de souligner que la requérante ne se verra pas pour autant déchue de ses autorisations nationales existantes de mise sur le marché. En effet, l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 dispose que, dans une telle hypothèse, les États membres s'abstiennent, pendant dix ans, eu égard à la même indication thérapeutique, d'accepter une autre demande d'autorisation de

mise sur le marché. L'octroi de l'exclusivité commerciale à une entreprise concurrente n'a donc pas pour effet la perte des autorisations existantes de mise sur le marché des médicaments traitant de la même affection.

99 D'autre part, il convient de rappeler que, si le droit de propriété et le droit au libre exercice d'une activité professionnelle font partie des principes généraux du droit de l'Union, ces principes n'apparaissent toutefois pas comme une prérogative absolue, mais doivent être pris en considération par rapport à leur fonction dans la société. Par conséquent, des restrictions peuvent y être apportées, à condition que ces restrictions répondent effectivement à des objectifs d'intérêt général poursuivis par l'Union et ne constituent pas, au regard du but poursuivi, une intervention démesurée et intolérable qui porterait atteinte à la substance même du droit garanti (voir, en ce sens, arrêts de la Cour du 5 octobre 1994, Allemagne/Conseil, C-280/93, Rec. p. I-4973, point 78, et du 17 juillet 1997, Affish, C-183/95, Rec. p. I-4315, point 42 ; arrêts du Tribunal du 29 janvier 1998, Dubois et Fils/Conseil et Commission, T-113/96, Rec. p. II-125, point 74). L'importance des objectifs poursuivis peut justifier des restrictions qui ont des conséquences négatives, même considérables, pour certains opérateurs économiques (voir, en ce sens, arrêts de la Cour du 13 novembre 1990, Fedesa e.a., C-331/88, Rec. p. I-4023, point 17, et Affish, précité, point 42).

100 En l'espèce, l'impossibilité éventuelle pour la requérante de ne plus pouvoir mettre en œuvre son droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle dans l'hypothèse où une entreprise concurrente obtient l'exclusivité commerciale pour un médicament amélioré est une conséquence possible de la mise en œuvre du règlement nº 141/2000. Toutefois, une telle conséquence ne saurait nullement être considérée comme portant atteinte à la substance même du droit de propriété et au libre exercice d'une activité professionnelle. Cette restriction apportée à la valorisation économique du fibrinogène humain développé il y a plus de quarante ans par la requérante ne représente pas un sacrifice démesuré ou intolérable par rapport aux objectifs d'intérêt général poursuivis par le législateur de l'Union.

101 Cinquièmement, il convient de rejeter l'argument de la requérante selon lequel la désignation du fibrinogène humain en tant que médicament orphelin constituerait la seule solution lui permettant d'avoir accès à la procédure d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union, telle que prévue par le règlement nº 726/2004, et de bénéficier de mesures d'exonération.

102 D'une part, s'agissant de l'accès à la procédure d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union, il y a lieu de relever que l'article 3, paragraphe 2, sous b), du règlement nº 726/2004 dispose que, dans le cas d'un médicament non couvert par l'annexe dudit règlement, l'Union peut, conformément à ce règlement, délivrer une autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union si le demandeur démontre que ce médicament présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément audit règlement présente, pour les patients, un intérêt au niveau de l'Union.

103 Or, par un courrier du 18 décembre 2007, l'EMA a confirmé à la requérante que celle-ci avait le droit de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché du fibrinogène humain au titre de l'article 3, paragraphe 2, sous b), du règlement nº 726/2004.

104 Partant, l'obtention d'une désignation comme médicament orphelin ne constitue nullement, en l'espèce, l'unique possibilité d'accès à la procédure d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union.

105 D'autre part, en ce qui concerne la possibilité de bénéficier de mesures d'exonération, il est vrai que l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 empêche l'entreprise titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament destiné au traitement d'une affection rare de voir désigner son médicament en tant que médicament orphelin et, partant, de bénéficier des mesures d'exonération prévues par le

règlement nº 141/2000. Il y a toutefois lieu de constater que le législateur de l'Union a prévu d'autres mesures d'exonération dont pourrait se prévaloir la requérante.

106 En effet, l'article 9 du règlement (CE) nº 297/95 du Conseil, du 10 février 1995, concernant les redevances dues à l'EMA (JO L 35, p. 1), tel que modifié, dispose que des dérogations ou des réductions de redevances peuvent être accordées dans des circonstances exceptionnelles et pour des raisons de santé publique. Conformément à l'article 11, paragraphe 2, du même règlement, le conseil d'administration de l'EMA a adopté des dispositions pour l'application du règlement nº 297/95, tel que modifié, relatives aux redevances dues à l'EMA ainsi que d'autres mesures (EMEA/MB/356866/2005), dans lesquelles il est prévu qu'une partie des redevances annuelles est affectée à des activités spécifiques, notamment à l'exonération totale ou partielle des redevances pour les médicaments destinés au traitement de maladies rares qui avaient été autorisés avant l'entrée en vigueur du règlement nº 141/2000.

107 Sixièmement, il convient de rejeter l'argument de la requérante selon lequel, quand bien même elle améliorerait le fibrinogène humain, elle ne pourrait obtenir le statut de médicament orphelin pour ce médicament amélioré que si la demande de désignation était introduite pour une nouvelle indication thérapeutique. La requérante est arrivée à cette conclusion en faisant valoir que l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution prévoit que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne peut introduire une demande de désignation d'un médicament déjà autorisé que si la demande concerne une nouvelle indication thérapeutique.

108 Tout d'abord, il importe de rappeler que l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 prévoit seulement que la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin doit être introduite avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Ce n'est que l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution qui se réfère explicitement à l'exigence d'une indication thérapeutique nouvelle pour le dépôt d'une demande de désignation comme médicament

orphelin d'un médicament pour lequel le promoteur est déjà titulaire d'une autorisation de mise sur le marché.

109 La thèse de la requérante doit être rejetée, car elle revient à ce que le règlement nº 141/2000 soit interprété à la lumière du règlement d'exécution et à ce que la légalité de l'article 5 du règlement nº 141/2000 soit contestée à la lumière des termes de l'article 2 du règlement d'exécution tels qu'interprétés par la requérante.

110 Ensuite, quant aux éventuelles illégalités qui pourraient entacher l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution, il suffit de constater que celui-ci ne constitue pas la base juridique de la décision attaquée.

111 Enfin, ainsi qu'il a été rappelé aux points 24 à 26 ci-dessus, la requérante n'a pas fait valoir ni, a fortiori, n'a démontré que le médicament faisant l'objet de la demande de désignation en tant que médicament orphelin concernait une nouvelle indication thérapeutique ou qu'il procurerait un bénéfice notable aux patients atteints d'une affection rare. Elle ne saurait donc être fondée à se prévaloir de la prétendue illégalité de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution dès lors que, à la supposer avérée, cette illégalité n'aurait pas d'incidence sur la légalité de la décision attaquée.

112 Partant, le grief tiré de la violation du droit de propriété et du libre exercice d'une activité professionnelle doit être rejeté.

— Sur la prétendue violation du principe d'égalité de traitement

113 Selon une jurisprudence constante, le principe d'égalité de traitement exige que des situations comparables ne soient pas traitées de manière différente et que des situations

différentes ne soient pas traitées de manière égale, à moins qu'une différenciation ne soit objectivement justifiée (arrêts de la Cour du 13 décembre 1984, Sermide, 106/83, Rec. p. 4209, point 28, et du 9 septembre 2003, Milk Marque et National Farmers' Union, C-137/00, Rec. p. I-7975, point 126).

114 Il y a lieu de considérer qu'il existe une différence objective entre la situation d'une entreprise, telle la requérante, qui est déjà titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament destiné au traitement d'une maladie orpheline et celle d'une entreprise qui n'en est encore qu'au stade du développement d'un médicament destiné à traiter la même maladie rare. À la différence de la seconde entreprise, la première a réussi à développer son médicament et à le mettre sur le marché, a priori, sans incitation financière.

115 En toute hypothèse, le critère de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 selon lequel la demande de désignation d'un médicament orphelin doit être déposée avant la demande d'autorisation de mise sur le marché de ce médicament est objectivement justifié par l'objectif du législateur de l'Union de privilégier la recherche et le développement de médicaments à venir. Le fait de ne pas récompenser une entreprise qui est déjà titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament destiné au traitement d'une affection rare et d'encourager celle qui ne l'est pas, par des mesures d'incitation, à investir dans le développement d'un médicament pour les affections rares ne saurait nullement être constitutif d'une violation du principe d'égalité de traitement.

116 En conséquence, il ne saurait valablement être soutenu que le principe d'égalité de traitement a été violé.

— Sur la prétendue violation du principe de protection de la confiance légitime

117 Le Tribunal rappelle que la possibilité de se prévaloir du principe de protection de la confiance légitime est ouverte à tout opérateur économique à l'égard duquel une

institution a fait naître des espérances fondées (arrêts du Tribunal du 15 décembre 1994, Unifruit Hellas/Commission, T-489/93, Rec. p. II-1201, point 51, et du 11 septembre 2002, Alpharma/Conseil, T-70/99, Rec. p. II-3495, point 374 ; voir, en ce sens, arrêt de la Cour du 1er février 1978, Lührs, 78/77, Rec. p. 169, point 6). En revanche, nul ne peut invoquer une violation de ce principe en l'absence d'assurances précises qui lui auraient été fournies (arrêt du Tribunal du 18 janvier 2000, Mehibas Dordtselaan/Commission, T-290/97, Rec. p. II-15, point 59). De même, lorsqu'un opérateur économique prudent et avisé est en mesure de prévoir l'adoption d'une mesure au niveau de l'Union de nature à affecter ses intérêts, il ne saurait invoquer le bénéfice d'un tel principe lorsque cette mesure est adoptée (arrêts du Tribunal du 13 décembre 1995, Exporteurs in Levende Varkens e.a./Commission, T-481/93 et T-484/93, Rec. p. II-2941, point 148, et Alpharma/Conseil, précité, point 374 ; voir, en ce sens, arrêt Lührs, précité, point 6).

118 La requérante ne saurait valablement se prévaloir d'une violation du principe de protection de la confiance légitime.

119 Tout d'abord, comme il a été souligné au point 95 ci-dessus, le refus d'accès à la procédure de désignation qui lui a été signifié par la décision attaquée ne l'empêche nullement de mettre en œuvre son droit de recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle consacré par l'article 6 et par l'article 28, paragraphe 4, combinés, de la directive 2001/83.

120 Ensuite, ainsi qu'il ressort des points 102 à 104 ci-dessus, il ne saurait être exclu que, si la requérante démontre que les conditions de l'article 3, paragraphe 2, sous b), du règlement nº 726/2004 sont remplies, elle puisse obtenir une autorisation de mise sur le marché du fibrinogène humain sur tout le territoire de l'Union, par le biais de la procédure centralisée auprès de l'Union prévue par ledit règlement. En cas d'obtention de ladite autorisation, aucune entreprise concurrente ne pourra l'empêcher de commercialiser son médicament dans l'ensemble de l'Union, même si une entreprise

concurrente obtient une autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin qu'elle a développé et l'exclusivité commerciale qui s'y rattache.

121 Enfin, à supposer qu'une entreprise concurrente obtienne l'exclusivité commerciale pour un médicament orphelin et qu'il existe ainsi un obstacle juridique empêchant la requérante de faire reconnaître son médicament dans d'autres États membres ou dans l'ensemble de l'Union, une telle limitation motivée par des considérations liées à la santé publique ne saurait entraîner une violation du principe de protection de la confiance légitime. Le Tribunal estime en effet qu'un opérateur économique prudent et avisé doit être en mesure de prévoir que, dans un domaine tel que celui de la recherche et du développement de traitements efficaces pour soigner des patients atteints de maladies rares, le législateur de l'Union peut être amené à stimuler la recherche notamment par l'octroi d'une exclusivité commerciale à l'entreprise pharmaceutique qui a développé le traitement ayant le bénéfice le plus notable. L'argument tiré de la violation du principe de protection de la confiance légitime est d'autant moins fondé que le législateur de l'Union n'a pas prévu la perte des autorisations de mise sur le marché des médicaments destinés au traitement de maladies rares qui avaient été autorisés avant l'entrée en vigueur du règlement nº 141/2000 ni, au demeurant, celle des autorisations de mise sur le marché des médicaments orphelins traitant de la même affection que celle pour laquelle le médicament amélioré a été autorisé.

122 Partant, il convient de rejeter l'exception tirée de l'illégalité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000.

123 Compte tenu des développements consacrés à l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, l'exception tirée de l'illégalité de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution doit également être rejetée.

124 Il résulte de l'ensemble de ces considérations que le moyen tiré de l'illégalité des deux dispositions susmentionnées doit être rejeté.

125 En conséquence, le recours doit être rejeté dans son ensemble sans qu'il soit nécessaire d'examiner les fins de non-recevoir soulevées par la Commission et l'EMA.

**Sur les dépens**

126 Aux termes de l'article 87, paragraphe 2, du règlement de procédure du Tribunal, toute partie qui succombe est condamnée aux dépens, s'il est conclu en ce sens.

127 L'article 87, paragraphe 3, du règlement de procédure prévoit que le Tribunal peut décider, pour des motifs exceptionnels, que chaque partie supporte ses propres dépens. En l'espèce, la requérante a précisé lors de l'audience qu'elle demandait également la condamnation de la Commission et de l'EMA à supporter leurs propres dépens même dans le cas où le recours devrait être déclaré irrecevable à l'encontre de l'une de ces deux parties. Elle a justifié cette demande par la circonstance que la question de la recevabilité d'un recours à l'encontre d'une décision de l'EMA n'avait pas encore été résolue. Le Tribunal considère toutefois qu'une telle circonstance ne saurait être constitutive, en l'espèce, d'un motif exceptionnel au sens de l'article 87, paragraphe 3, du règlement de procédure.

128 Partant, il y a lieu de ne faire application que de l'article 87, paragraphe 2, du règlement de procédure. La requérante ayant succombé, il y a lieu de la condamner aux dépens, conformément aux conclusions de la Commission et de l'EMA.

129 Aux termes de l'article 87, paragraphe 4, premier alinéa, du règlement de procédure, les institutions qui sont intervenues au litige supportent leurs dépens. Le Parlement supportera donc ses propres dépens.

Par ces motifs,

LE TRIBUNAL (cinquième chambre)

déclare et arrête :

**1) Le recours est rejeté.**

**2) CSL Behring GmbH est condamnée à supporter ses propres dépens ainsi que ceux de la Commission européenne et de l'Agence européenne des médicaments (EMA).**

**3) Le Parlement européen supportera ses propres dépens.**

Vilaras Prek Ciucă

Ainsi prononcé en audience publique à Luxembourg, le 9 septembre 2010.

Signatures

# Table des matières

Cadre juridique ..... II - 4475

Antécédents du litige ..... II - 4483

Procédure et conclusions des parties ..... II - 4484

En droit ..... II - 4486

Sur le moyen tiré d'une interprétation erronée de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 ..... II - 4488

Arguments des parties ..... II - 4488

Appréciation du Tribunal ..... II - 4492

Sur le moyen tiré de l'illégalité de l'article 5, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000 et de celle de l'article 2, paragraphe 4, sous a), du règlement d'exécution ..... II - 4498

Arguments des parties ..... II - 4498

— Sur le grief tiré d'une atteinte au droit de propriété ..... II - 4499

— Sur le grief tiré d'une atteinte au libre exercice d'une activité professionnelle ..... II - 4501

— Sur l'absence de justification de l'atteinte au droit de propriété et au libre exercice d'une activité professionnelle ..... II - 4503

— Sur la violation du principe d'égalité de traitement ..... II - 4504

— Sur la violation du principe de protection de la confiance légitime ..... II - 4506

Appréciation du Tribunal ..... II - 4507

— Sur la prétendue violation du droit de propriété et du droit au libre exercice d'une activité professionnelle ..... II - 4507

— Sur la prétendue violation du principe d'égalité de traitement ..... II - 4513

— Sur la prétendue violation du principe de protection de la confiance légitime ..... II - 4514

Sur les dépens ..... II - 4517