Recueil de la jurisprudence

ARRÊT DE LA COUR (huitième chambre)

4 octobre 2024*

« Pourvoi – Règlement (CE) nº 141/2000 – Médicaments orphelins – Articles 3 et 8 – Notion de "bénéfice notable" – Notion de "supériorité clinique" – Règlement (CE) nº 847/2000 – Article 3 – Autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain Tobramycin VVB – Période d'exclusivité commerciale du médicament Tobi Podhaler, contenant la substance active tobramycine – Dérogation à cette exclusivité commerciale »

Dans l'affaire C-237/22 P,

ayant pour objet un pourvoi au titre de l'article 56 du statut de la Cour de justice de l'Union européenne, introduit le 4 avril 2022,

Mylan IRE Healthcare Ltd, établie à Dublin (Irlande), représentée initialement par Mes L. Bidaine et I. Vernimme, puis par Mes L. Bidaine, Q. Declève et I. Vernimme, avocats,

partie requérante,

les autres parties à la procédure étant :

Commission européenne, représentée initialement par MM. K. Mifsud-Bonnici et A. Sipos, puis par Mme E. Mathieu, MM. K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos et A. Spina, en qualité d'agents,

partie défenderesse en première instance,

soutenue par :

Agence européenne des médicaments (EMA), représentée initialement par MM. S. Marino, S. Drosos et C. Schultheiss, puis par MM. S. Marino et S. Drosos, et enfin par M. S. Drosos, en qualité d'agents,

partie intervenante au pourvoi,

VVB UAB, établie à Kaunas (Lituanie), représentée par Mes V. Horcajuelo Rivera, E. Rivas Alba et M. C. Yáñez Cañas, abogados, Mes M. Martens et B. Mourisse, advocaten,

partie intervenante en première instance,

LA COUR (huitième chambre),

* Langue de procédure : l'anglais.

composée de M. N. Piçarra, président de chambre, M^me^ K. Jürimäe (rapporteure), présidente de la troisième chambre, faisant fonction de juge de la huitième chambre, et M. M. Gavalec, juge,

avocat général : M. N. Emiliou,

greffier : M^me^ A. Lamote, administratrice,

vu la procédure écrite et à la suite de l'audience du 20 septembre 2023,

ayant entendu l'avocat général en ses conclusions à l'audience du 11 juillet 2024,

rend le présent

Arrêt

1 Par son pourvoi, Mylan IRE Healthcare Ltd (ci-après « Mylan ») demande l'annulation de l'arrêt du Tribunal de l'Union européenne du 26 janvier 2022, Mylan IRE Healthcare/Commission (T-303/16, ci-après l'« arrêt attaqué », EU:T:2022:25), par lequel celui-ci a rejeté le recours introduit initialement par Novartis Europharm Ltd, à laquelle Mylan s'est substituée en tant que partie requérante, tendant à l'annulation de la décision d'exécution C(2016) 2083 final de la Commission, du 4 avril 2016, concernant, dans le cadre de l'article 29 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, les autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain Tobramycin VVB et dénominations associées contenant la substance active tobramycine (ci-après la « décision litigieuse »).

Le cadre juridique

Le règlement n^o^ 141/2000

2 Aux termes de l'article 1^er^ du règlement (CE) n^o^ 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins (JO 2000, L 18, p. 1), tel que modifié par le règlement (CE) n^o^ 596/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 18 juin 2009 (JO 2009, L 188, p. 14) (ci-après le « règlement n^o^ 141/2000 ») :

« Le présent règlement a pour objet d'établir une procédure communautaire visant à désigner certains médicaments comme médicaments orphelins et d'instaurer des mesures d'incitation destinées à favoriser la recherche, le développement et la mise sur le marché des médicaments ainsi désignés. »

3 L'article 3 de ce règlement, intitulé « Critères de désignation », prévoit :

« 1. 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 [européenne], 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.

2. La Commission [européenne] arrête, en conformité avec la procédure de réglementation visée à l'article 10 bis, paragraphe 2, les dispositions requises pour la mise en œuvre du paragraphe 1 du présent article sous la forme d'un règlement d'application. »

4 L'article 8 dudit règlement, intitulé « Exclusivité commerciale », dispose, à ses paragraphes 1 et 3 :

« 1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché [(ci-après l'« AMM »)] est accordée pour un médicament orphelin en application 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 1993, L 214, p. 1),] ou lorsque tous les États membres ont accordé une [AMM] pour ce médicament, conformément aux procédures de reconnaissance mutuelle prévues aux articles 7 et 7 bis de la [directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 1965, 22, p. 369),] ou à l'article 9, paragraphe 4, de la [deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO 1975, L 147, p. 13)], 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'[AMM], d'accorder une [AMM] ou de faire droit à une demande d'extension d'une [AMM] existante pour un médicament similaire.

[...]

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 [AMM], pour la même indication thérapeutique, dans l'un des cas suivants :

a) le titulaire de l'[AMM] du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur ou

b) le titulaire de l'[AMM] 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. »

Le règlement (CE) nº 847/2000

5 En application de l'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 141/2000, la Commission a adopté le règlement (CE) nº 847/2000, 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 2000, L. 103, p. 5).

6 L'article 3, paragraphe 2 et paragraphe 3, sous d), de ce dernier règlement définit :

« 2. Aux fins de l'application de l'article 3 du règlement (CE) nº 141/2000 concernant les médicaments orphelins, on entend par :

– "bénéfice notable", un avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient.

[...]

3. Aux fins de l'application de l'article 8 du règlement (CE) nº 141/2000 concernant les médicaments orphelins, on entend par :

[...]

d) On entend par "médicament cliniquement supérieur", un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé, sous un ou plusieurs des angles suivants :
   1) efficacité supérieure à celle d'un médicament orphelin autorisé (évaluée d'après l'effet constaté sur un paramètre cliniquement significatif dans des essais cliniques appropriés et bien contrôlés). En règle générale, il s'agit du même type de preuves que celles requises pour étayer une allégation concernant l'efficacité relative de deux médicaments différents. Des essais cliniques comparatifs directs sont généralement nécessaires, mais les comparaisons peuvent également reposer sur d'autres paramètres, y compris des paramètres d'évaluation intermédiaires. En tout état de cause, l'approche méthodologique retenue doit être justifiée

      ou
   2) plus grande innocuité pour une importante proportion de la ou des populations concernées. Dans certains cas, des essais cliniques comparatifs directs seront nécessaires

      ou
   3) dans les cas exceptionnels où il n'est pas démontré que le médicament présente une efficacité supérieure ou garantit une plus grande innocuité, il est prouvé que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient. »

L'avis de la Commission sur l'application des articles 3, 5 et 7 du règlement (CE) nº 141/2000 concernant les médicaments orphelins

7 Aux termes du point B, 5, de l'avis de la Commission sur l'application des articles 3, 5 et 7 du règlement (CE) nº 141/2000 concernant les médicaments orphelins (JO 2016, C 424, p. 3) :

« [...] La démonstration du "bénéfice notable" s'inscrit dans une analyse comparative avec une méthode ou un médicament existant et autorisé, sans se limiter aux seules caractéristiques intrinsèques du produit en cause.

[...]

– un "avantage important sur le plan clinique" peut être basé sur :

– une efficacité améliorée pour l'ensemble de la population souffrant de l'affection ou un sous-ensemble particulier de la population ou un sous-ensemble qui est résistant aux traitements existants, ou

– un meilleur profil de sécurité ou une meilleure tolérance pour l'ensemble de la population souffrant de l'affection ou pour un sous-ensemble particulier.

[...] »

Les antécédents du litige et la décision litigieuse

8 Les antécédents du litige sont exposés aux points 1 à 18 de l'arrêt attaqué et peuvent être, pour les besoins du présent pourvoi, résumés de la manière suivante.

9 Au cours de l'année 1999, Novartis Pharmaceuticals UK a obtenu une AMM pour le Tobi, un médicament contenant la substance active tobramycine, pour inhalation par nébuliseur, indiquée pour le traitement de l'infection pulmonaire due à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

10 Le 17 avril 2003, Chiron Corporation Ltd a obtenu, en application du règlement nº 141/2000, dans sa version applicable à cette date, la désignation de « médicament orphelin » pour le médicament Tobramycine (poudre pour inhalation), destiné, tout comme le Tobi, au traitement de l'infection pulmonaire susmentionnée chez les patients atteints de mucoviscidose. Pour obtenir cette désignation, Chiron Corporation a dû établir que le Tobramycine (poudre pour inhalation) procurait un bénéfice notable aux patients concernés par rapport aux thérapies existantes, y compris le Tobi. Pour démontrer l'existence de ce bénéfice notable, Chiron Corporation s'est fondée sur la contribution majeure du Tobramycine (poudre pour inhalation) aux soins prodigués à ces patients en raison du fait que celui-ci réduisait considérablement la durée d'administration du médicament par rapport au Tobi et qu'il pouvait être administré avec un système portable, lequel présentait une commodité accrue pour lesdits patients et était susceptible d'améliorer l'observance du traitement.

11 Au cours de l'année 2006, la désignation de médicament orphelin du Tobramycine (poudre par inhalation) a été transférée à Novartis Europharm , après l'acquisition de Chiron Corporation par celle-ci.

12 Le 20 juillet 2011, sur la base de cette désignation, la Commission a adopté la décision d'exécution C(2011) 5394 final, portant autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin à usage humain Tobi Podhaler – Tobramycine au titre du règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil. Par cette décision, Novartis Europharm a obtenu l'AMM du médicament Tobi Podhaler.

13 En tant que médicament orphelin, le Tobi Podhaler a bénéficié, à compter de l'octroi de son AMM, d'une période d'exclusivité commerciale de dix ans, conformément à l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000. Cette exclusivité commerciale permettait au titulaire de l'AMM d'empêcher l'entrée sur le marché de médicaments concurrents similaires, sous réserve de certaines dérogations. La période d'exclusivité commerciale accordée au Tobi Podhaler a expiré le 25 juillet 2023.

14 Le 2 mai 2014, VVB UAB a introduit une demande d'AMM pour le médicament Tobramycin VVB et dénominations associées (ci-après le « Tobramycin VVB »). Le Tobramycin VVB étant similaire au Tobi Podhaler, en tant que médicament orphelin pour la même indication thérapeutique, au sens de l'article 3, paragraphe 3, sous b), du règlement nº 847/2000, VVB a demandé une dérogation à l'exclusivité commerciale dont bénéficiait le Tobi Podhaler, conformément à l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000. À cet égard, elle a fait valoir que le Tobramycin VVB était cliniquement supérieur au Tobi Podhaler, compte tenu de sa plus grande innocuité pour une partie importante de la population concernée.

15 Dans le cadre de l'évaluation du dossier, le 28 janvier 2016, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis scientifique par lequel il a estimé que, dans le cadre de l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000, lu en combinaison avec l'article 3, paragraphe 3, sous d), point 2, du règlement nº 847/2000, la supériorité clinique du Tobramycin VVB par rapport au Tobi Podhaler pouvait être établie pour une importante proportion de la population concernée, de sorte qu'une AMM pouvait être octroyée au premier de ces médicaments. Cet avis scientifique a été adopté par consensus et a été transmis à la Commission.

16 Le 4 avril 2016, la Commission a adopté la décision litigieuse. Par cette décision, elle a constaté, sur la base dudit avis scientifique, que le Tobramycin VVB satisfaisait aux critères énoncés à l'article 8, paragraphe 3, du règlement nº 141/2000.

La procédure devant le Tribunal et l'arrêt attaqué

17 Par requête déposée au greffe du Tribunal le 14 juin 2016, Novartis Europharm a introduit un recours tendant à l'annulation de la décision litigieuse.

18 Par acte déposé au greffe du Tribunal le 28 septembre 2016, VVB a demandé à intervenir dans la procédure au soutien des conclusions de la Commission. Par ordonnance du 10 mars 2020, la présidente de la neuvième chambre du Tribunal a fait droit à la demande en intervention de VVB.

19 À la suite d'un accord de transfert de l'AMM du Tobi Podhaler de Novartis Europharm à Mylan, la Commission a adopté deux décisions de transfert de droits par lesquelles Mylan est devenue, à compter du 1er juillet 2019, la titulaire de la désignation du Tobi Podhaler en tant que médicament orphelin et de son AMM et, partant, de l'exclusivité commerciale accordée à ce médicament.

20 Par ordonnance du 18 décembre 2019, Novartis Europharm/Commission (T-303/16, EU:T:2019:908), le Tribunal a autorisé Mylan à se substituer à Novartis Europharm en tant que partie requérante dans cette affaire et a réservé les dépens.

21 À l'appui de son recours devant le Tribunal, Mylan a soulevé deux moyens, tirés, le premier, d'une violation de l'article 8, paragraphes 1 et 3, du règlement nº 141/2000 et, le second, d'une violation du devoir de diligence.

22 Le premier moyen était composé, en substance, de trois griefs. Le premier grief était tiré de l'insuffisance des données de l'étude sur laquelle s'était fondé le CHMP pour conclure à la supériorité clinique du Tobramycin VVB par rapport au Tobi Podhaler. Le deuxième grief était tiré d'erreurs d'appréciation dans l'évaluation de cette supériorité clinique. Le troisième grief était tiré de la méconnaissance de l'objectif et du système du règlement nº 141/2000.

23 Le Tribunal a écarté l'ensemble de ces griefs comme étant non fondés.

24 S'agissant, plus particulièrement, du deuxième grief, le Tribunal a d'abord rappelé que la désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin était prévue dans deux hypothèses visées à l'article 3, paragraphe 1, sous b), du règlement nº 141/2000. Au point 93 de l'arrêt attaqué, il a relevé que, selon la seconde hypothèse, le promoteur du médicament qui fait l'objet de la demande d'une telle désignation devait démontrer que ce médicament procurerait un bénéfice notable. Il a également précisé, aux points 94 et 95 de cet arrêt, d'une part, que la notion de « bénéfice notable » d'un médicament était définie à l'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 847/2000 comme étant un « avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient », et, d'autre part, que la démonstration d'un tel bénéfice dans le cadre de la seconde hypothèse susmentionnée devait être effectuée par comparaison avec des traitements qui avaient déjà été autorisés, selon des critères d'interprétation stricte.

25 Aux points 97 à 102 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a, en outre, indiqué qu'une fois la désignation de médicament orphelin obtenue, le promoteur de ce médicament pouvait présenter une demande d'AMM. Dès que l'AMM a été délivrée, les autorités compétentes doivent, en vertu de l'article 8, paragraphe 1, du règlement nº 141/2000, s'abstenir pendant dix ans notamment d'accepter une autre demande d'AMM pour un médicament similaire pour la ou les indications thérapeutiques incluses dans la désignation dudit médicament en tant que médicament orphelin. Il a néanmoins relevé que l'article 8, paragraphe 3, de ce règlement prévoyait trois hypothèses de dérogations à la période d'exclusivité décennale susmentionnée et que la troisième de ces hypothèses prévoyait une telle dérogation lorsqu'une demande d'AMM était déposée pour un médicament, similaire à un médicament orphelin déjà autorisé, qui lui était plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

26 Le Tribunal a ensuite rappelé, aux points 103 et 104 de l'arrêt attaqué, que l'étendue et la portée du contrôle juridictionnel était, lorsque la Commission est appelée à effectuer des évaluations techniques ou scientifiques complexes, limitée à la vérification du respect des règles de procédure, de l'exactitude matérielle des faits retenus par la Commission et à l'absence d'erreur manifeste d'appréciation ou à l'absence de détournement de pouvoir.

27 Enfin, aux points 105 à 109 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a précisé que la Commission s'appuyait, dans le cadre de la procédure instituée à l'article 5 du règlement nº 141/2000, sur une évaluation scientifique de l'effet du médicament concerné, réalisée par un comité scientifique. Il a relevé qu'en l'espèce, la Commission avait autorisé la mise sur le marché du Tobramycin VVB pour les motifs indiqués dans l'avis scientifique du CHMP mentionné au point 15 du présent arrêt concluant à la supériorité clinique de ce médicament sur le Tobi Podhaler et que, suivant cet avis scientifique, elle avait également autorisé la mise sur le marché du Tobramycin VVB au motif que celui-ci aurait présenté une innocuité supérieure pour une partie importante de la population concernée.

28 C'est à la lumière de ces considérations que le Tribunal a examiné les arguments développés par Mylan dans le cadre de ce deuxième grief du premier moyen, lequel concernait, en substance, les incohérences et les contradictions alléguées découlant d'interprétations erronées de la notion de « bénéfice notable », visée à l'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 141/2000, ainsi que de la notion de « supériorité clinique », visée à l'article 8, paragraphe 3, de ce règlement.

29 À cet égard, aux points 113 et 114 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a relevé que, tandis que la notion de « bénéfice notable » constituait une condition d'obtention de la désignation de médicament orphelin, celle de « supériorité clinique », au sens de l'article 8, paragraphe 3, sous c), dudit règlement, était l'une des conditions auxquelles une dérogation à l'exclusivité commerciale d'un médicament orphelin pouvait être accordée à un médicament similaire. Il a considéré que cette dernière notion couvrait, alternativement, soit une efficacité supérieure, soit une plus grande innocuité pour une importante proportion de la population concernée, soit une contribution majeure au soin ou au diagnostic prodigué au patient.

30 À partir de ces définitions, le Tribunal a examiné, aux points 115 à 121 de l'arrêt attaqué, si les critères d'évaluation de ces deux notions étaient identiques, comme le prétendait Mylan. Tout en observant d'abord que lesdites notions avaient des objets et des champs d'application différents, il a conclu que les notions de « bénéfice notable » et de supériorité clinique » reposaient sur les mêmes critères d'évaluation, à savoir une efficacité supérieure, une plus grande innocuité et une contribution majeure aux soins prodigués au patient. Le Tribunal a également précisé que ces critères n'étaient pas cumulatifs.

31 S'agissant, en particulier, de la démonstration du bénéfice notable d'un médicament sur la base du critère de la contribution majeure aux soins prodigués au patient, examinée aux points 122 à 124 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a relevé que le promoteur de ce médicament devait également prouver que le médicament qu'il entendait faire désigner en tant que médicament orphelin était au minimum équivalent ou non inférieur aux médicaments déjà autorisés sur le plan de l'efficacité et de la sécurité. Dans cette perspective, le Tribunal en a déduit que les critères d'évaluation du bénéfice notable étaient identiques à ceux de la supériorité clinique et qu'ils n'étaient pas cumulatifs. Il a ajouté qu'ils « [devaient] être appréciés dans leur ensemble grâce à une pondération et à une évaluation globale du rapport bénéfice/risque ».

32 Le Tribunal a souligné, au point 125 de l'arrêt attaqué, que le comité des médicaments orphelins (COMP) avait en l'espèce suivi une telle approche pour conclure, dans son avis à propos du Tobi Podhaler, que ce médicament présentait un bénéfice notable pour les personnes atteintes de la maladie orpheline concernée, justifié par une contribution majeure aux soins prodigués au patient, en raison d'une réduction du temps d'administration de la substance active et d'une forme d'administration plus commode par rapport au Tobi.

33 S'agissant de l'appréciation de la supériorité clinique du Tobramycin VVB par rapport au Tobi Podhaler, examinée aux points 126 à 129 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a relevé que l'étude qui avait servi à évaluer le bénéfice notable de ce dernier médicament par rapport au Tobi avait été considérée comme étant suffisante pour étayer la conclusion de supériorité clinique du Tobramycin VVB sur le Tobi Podhaler, dans la mesure où le Tobramycin VVB était identique au Tobi. Selon le Tribunal, cela a conduit la Commission, par la décision litigieuse, à autoriser la mise sur le marché du Tobramycin VVB sur la base de la supériorité clinique de ce dernier, fondée sur le critère d'une plus grande innocuité dans une partie importante de la population concernée.

34 Or, le Tribunal a considéré, aux points 131 à 133 de l'arrêt attaqué, que la Commission avait correctement retenu la supériorité clinique du Tobramycin VVB par rapport au Tobi Podhaler dans la mesure où, d'une part, à l'instar des critères d'évaluation du bénéfice notable, les critères d'évaluation de la supériorité clinique étaient non cumulatifs. D'autre part, le critère d'une plus grande innocuité d'un médicament, pour l'évaluation de la supériorité clinique de celui-ci, devrait être évalué individuellement, sans établir un rapport bénéfice/risque global pour l'ensemble de la population concernée « comme tel est le cas pour le bénéfice notable ». Le Tribunal a ainsi écarté l'argument de Mylan selon lequel, lorsque la supériorité clinique d'un médicament est fondée sur une plus grande innocuité de celui-ci, elle doit être démontrée pour l'ensemble de la population concernée ou, à tout le moins, pour une importante proportion de cette population, de telle façon que le rapport bénéfice/risque s'en trouvait amélioré.

35 Le Tribunal a ensuite examiné l'argument de Mylan selon lequel il est « incohérent et illogique » de conclure que le Tobi Podhaler procure un bénéfice notable par rapport au Tobi ou au Tobramycin VVB selon l'un des critères et, dans le même temps et sur la base des mêmes données, que le Tobi ou le Tobramycin VVB est cliniquement supérieur au Tobi Podhaler selon un autre critère, dès lors que la comparabilité des profils d'efficacité et de sécurité des deux médicaments en cause constituerait une condition justifiant le bénéfice notable du Tobi Podhaler.

36 Aux points 135 à 137 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a relevé que la Commission avait elle-même, lors de la procédure de délivrance de l'AMM au Tobramycin VVB, soumis cette prétendue incohérence à l'EMA, laquelle avait répondu que les conclusions du COMP et du CHMP étaient fondées. Le Tribunal a souligné que, même si les profils d'efficacité et de sécurité du Tobi et du Tobi Podhaler avaient été jugés comparables ou similaires au niveau de la population concernée dans son ensemble, cela n'impliquait pas qu'ils fussent équivalents pour tous les sous-ensembles de cette population. En particulier, selon le Tribunal, il ressort des études annexées à la décision litigieuse que le Tobi Podhaler présentait un risque plus élevé d'incidence de toux que le Tobi ou le Tobramycin VVB si bien que le taux d'abandon du traitement à base de Tobi Podhaler était plus élevé que celui à base de Tobi et de Tobramycin VVB, en particulier chez les adultes.

37 Tout d'abord, au point 138 de l'arrêt attaqué, le Tribunal en a déduit, qu'il ne saurait être reproché à la Commission d'avoir conclu qu'il existait une partie de la population concernée qui ne pouvait utiliser le Tobi Podhaler en raison du développement d'une intolérance, ce qui serait corroboré par le résumé des caractéristiques de ce médicament. Il a souligné que ce résumé comportait une

mise en garde spéciale concernant le risque de toux et recommandait l'utilisation de Tobi en cas d'intolérance. Il a considéré que, dans la mesure où le Tobramycin VVB était une copie générique du Tobi, ce médicament pouvait présenter une nouvelle solution alternative au Tobi Podhaler, en particulier en Estonie, en Lettonie et en Lituanie où le Tobi n'est pas autorisé.

38 Ensuite, le Tribunal a jugé, au point 139 de l'arrêt attaqué, que c'était sans commettre d'erreur manifeste d'appréciation que la Commission avait conclu que la toux était décrite comme étant un « événement indésirable très courant » en ce qu'il survenait dans plus de 10 % des cas, ce qui constituait une part importante de la population concernée. Il a considéré que le fait que le taux d'abandon du traitement par le Tobi Podhaler en raison de la toux était de 3,9 % était dépourvu de pertinence, car les autres patients développant une toux à la prise de ce médicament pouvaient eux aussi développer une intolérance justifiant l'utilisation d'un médicament alternatif.

39 Enfin, le Tribunal a estimé, au point 140 de l'arrêt attaqué, que la Commission avait justement considéré que la durée d'inhalation n'était pas un critère pertinent pour l'appréciation de la supériorité clinique du Tobramycin VVB, car cette durée était sans incidence sur les patients qui développeraient une intolérance au Tobi Podhaler.

40 S'agissant du second moyen, le Tribunal a jugé que la Commission n'avait pas violé le devoir de diligence ni le principe d'impartialité en ne demandant pas au CHMP les raisons de l'absence d'incidence et de l'absence de prise en compte alléguées de toutes les données cliniques disponibles.

41 Le Tribunal a donc rejeté le recours dans son intégralité.

La procédure devant la Cour et les conclusions des parties au pourvoi

42 Par son pourvoi, Mylan demande à la Cour :

– d'annuler l'arrêt attaqué ;

– si la Cour considère que l'état de la procédure le permet, d'annuler la décision litigieuse ou, dans le cas contraire, de renvoyer l'affaire devant le Tribunal ;

– de condamner la Commission aux dépens qu'elle a exposés tant dans le cadre de la procédure de pourvoi que dans le cadre de la procédure de première instance, et

– de condamner VBB à supporter ses propres dépens afférents à ces deux procédures.

43 La Commission demande à la Cour :

– de rejeter le pourvoi et

– de condamner Mylan aux dépens.

44 VVB demande à la Cour :

– de rejeter le pourvoi et

– de condamner Mylan aux dépens de VVB exposés tant dans le cadre de la procédure de pourvoi que dans le cadre de la procédure de première instance.

45 Par ordonnance du président de la Cour du 22 septembre 2022, l'EMA a été admise à intervenir au soutien des conclusions de la Commission.

Sur le pourvoi

46 À l'appui de son pourvoi, Mylan soulève deux moyens tirés, le premier, d'une erreur de droit dans l'interprétation de la notion de « supériorité clinique », au sens de l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000, et, le second, d'un défaut de motivation pour parvenir à la conclusion que le Tobi et le Tobramycin VVB étaient plus sûrs que le Tobi Podhaler pour une importante proportion de la population concernée.

Sur le premier moyen

Argumentation des parties

47 Mylan allègue que le Tribunal a commis une erreur de droit dans l'interprétation de la notion de « supériorité clinique », au sens de l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000. Ainsi, d'un côté, le Tribunal aurait constaté, aux points 120 et 124 de l'arrêt attaqué, que les notions de « bénéfice notable » et de « supériorité clinique » étaient fondées sur les mêmes critères, que ces critères n'étaient pas cumulatifs et qu'ils devaient être appréciés grâce à une pondération et à « une évaluation globale du rapport bénéfice/risque ». D'un autre côté, le Tribunal aurait jugé, au point 132 de l'arrêt attaqué, à propos de la notion de « supériorité clinique », que le critère d'« une plus grande innocuité pour une importante proportion de la population concernée » devait être évalué individuellement, sans établir un rapport bénéfice/risque global pour l'ensemble de la population concernée, comme cela serait le cas dans le cadre de l'appréciation du bénéfice notable du médicament concerné.

48 Or, selon Mylan, il n'existe aucune raison justifiant qu'il soit procédé à une évaluation globale s'agissant de la condition de « bénéfice notable » et à une évaluation individuelle s'agissant de celle de « supériorité clinique ». En effet, le législateur de l'Union aurait appréhendé ces deux notions comme étant substituables dans le règlement nº 141/2000, si bien qu'aucun fondement ne permettrait de considérer que la notion de « bénéfice notable » devrait être interprétée de manière plus stricte que celle de « supériorité clinique ».

49 Le Tribunal aurait adopté une interprétation erronée selon laquelle, si l'équilibre global des trois critères relatifs au « bénéfice notable » doit être positif, il suffit que l'un des trois critères relatifs à la « supériorité clinique » soit rempli pour qu'un médicament soit considéré comme étant cliniquement supérieur à un autre médicament similaire.

50 En outre, l'interprétation téléologique du régime dérogatoire prévu à l'article 8 du règlement nº 141/2000 s'opposerait également à une telle interprétation. En effet, il ne serait pas dans l'intérêt du patient concerné qu'un nouveau médicament, avec une balance bénéfice/risque globale négative par rapport au médicament existant, soit mis sur le marché.

51 Par ailleurs, le Tribunal aurait, à tort, validé le raisonnement de la Commission selon lequel un médicament générique, tel que le Tobramycin VVB, peut être cliniquement supérieur à un médicament orphelin, tel que le Tobi Podhaler, malgré l'absence d'investissement dans la recherche et le développement et malgré le fait qu'un tel médicament générique n'est qu'un médicament similaire à un médicament existant, en l'espèce le Tobi. En substance, selon Mylan, eu égard à l'intérêt des patients que vise à protéger le règlement nº 141/2000, un médicament ne peut présenter un bénéfice notable par rapport à un autre tout en lui étant cliniquement inférieur.

52 Enfin, Mylan rappelle que l'appréciation de la notion de « supériorité clinique », figurant à l'article 3, paragraphe 3, sous d), du règlement nº 847/2000, doit intégrer une évaluation globale. En effet, cette disposition définirait un « médicament cliniquement supérieur » comme étant « un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé, sous un ou plusieurs des angles suivants ». L'expression « par rapport aux effets » impliquerait que le nouveau médicament doit être, d'un point de vue global, meilleur que le médicament orphelin de référence. Cette analyse devrait être effectuée pour l'ensemble de la population concernée.

53 La Commission soutient, en substance, que le premier moyen constitue une simple réitération des arguments que Mylan avait invoqués devant le Tribunal et qu'il est donc irrecevable. Elle conteste également, tout comme VVB, le bien-fondé de ce moyen.

Appréciation de la Cour

54 À titre liminaire, s'agissant du motif d'irrecevabilité soulevé par la Commission, il découle de l'article 256 TFUE et de l'article 58, premier alinéa, du statut de la Cour de justice de l'Union européenne ainsi que de l'article 168, paragraphe 1, sous d), et de l'article 169, paragraphe 2, du règlement de procédure de la Cour qu'un pourvoi doit indiquer de façon précise les éléments critiqués de l'arrêt dont l'annulation est demandée ainsi que les arguments juridiques qui soutiennent de manière spécifique cette demande (arrêt du 10 avril 2014, Acino/Commission, C-269/13 P, EU:C:2014:255, point 35 et jurisprudence citée).

55 Ainsi, ne répond pas aux exigences de motivation résultant de ces dispositions un pourvoi qui se limite à répéter ou à reproduire textuellement les moyens et les arguments qui ont été présentés devant le Tribunal, y compris ceux qui étaient fondés sur des faits expressément rejetés par cette juridiction. En effet, un tel pourvoi constitue en réalité une demande visant à obtenir un simple réexamen de la requête présentée devant le Tribunal, ce qui échappe à la compétence de la Cour (arrêt du 10 avril 2014, Acino/Commission, C-269/13 P, EU:C:2014:255, point 36 et jurisprudence citée).

56 Cependant, dès lors qu'un requérant conteste l'interprétation ou l'application du droit de l'Union faite par le Tribunal, les points de droit examinés en première instance peuvent être à nouveau discutés dans le cadre d'un pourvoi. En effet, si un requérant ne pouvait fonder de la sorte son pourvoi sur des moyens et des arguments déjà utilisés devant le Tribunal, la procédure de pourvoi serait privée d'une partie de son sens (arrêt du 10 avril 2014, Acino/Commission, C-269/13 P, EU:C:2014:255, point 37 et jurisprudence citée).

57 Or, en l'espèce, le premier moyen vise, en substance, à remettre en cause l'interprétation retenue par le Tribunal de la notion de « supériorité clinique », au sens de l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000. Ce faisant, Mylan conteste un élément de droit de l'arrêt attaqué si bien que ce moyen est recevable.

58 Sur le fond, par ledit moyen, Mylan allègue que le Tribunal a commis une erreur de droit en interprétant la notion de « supériorité clinique », qui figure à l'article 8, paragraphe 3, sous c), du règlement nº 141/2000, en ce sens qu'il suffit que l'un des critères prévus soit rempli pour qu'un médicament donné soit considéré comme étant cliniquement supérieur à un médicament orphelin, ce qui serait incohérent avec l'interprétation stricte retenue pour la notion de « bénéfice notable », au sens de l'article 3, paragraphe 1, sous b), de ce règlement.

59 À cet égard, il y a lieu de rappeler que le règlement nº 141/2000 a pour objet, selon les termes de son article 1er, d'établir une procédure au niveau de l'Union européenne visant à désigner certains médicaments comme étant des médicaments orphelins et d'instaurer des mesures d'incitation destinées à favoriser la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments ainsi désignés.

60 Pour qu'un médicament obtienne la désignation de « médicament orphelin », son promoteur doit établir que les critères fixés à l'article 3 de ce règlement sont remplis. En particulier, l'article 3, paragraphe 1, sous b), dudit règlement prévoit deux cas de figure susceptibles de conduire à l'obtention d'une telle désignation. Soit ce promoteur démontre qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection concernée. Soit, si une telle méthode existe, ledit promoteur doit démontrer que le médicament concerné procurera un bénéfice notable aux personnes souffrant de cette affection.

61 L'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 847/2000 définit la notion de « bénéfice notable » comme étant un avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient concerné.

62 En outre, dans son avis sur l'application des articles 3, 5 et 7 du règlement nº 141/2000 concernant les médicaments orphelins, la Commission a précisé que la notion de « bénéfice notable » s'inscrivait dans le contexte d'une législation qui a pour objet d'encourager et de récompenser les traitements innovants qui requièrent des investissements dans la recherche et dans le développement de médicaments potentiels améliorés qui comportent des avantages notoires pour les patients. Dans cette perspective, les critères alternatifs consacrés à l'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 847/2000 permettant de conclure à l'existence d'un tel bénéfice seraient d'interprétation stricte. S'agissant, en particulier, du critère qui tient à la « contribution majeure aux soins prodigués », la Commission a précisé que, pour que ce critère soit rempli, le médicament concerné devait être au minimum équivalent, sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et du rapport bénéfice/risque, aux médicaments similaires déjà autorisés.

63 Une fois la désignation de médicament orphelin obtenue, l'AMM d'un tel médicament donne droit, dans les conditions fixées à l'article 8 du règlement nº 141/2000, à une exclusivité commerciale. En effet, aux termes de l'article 8, paragraphe 1, de ce règlement, lorsqu'une AMM est accordée pour un médicament orphelin, l'Union et les États membres s'abstiennent, pendant dix ans, d'accepter une autre demande d'AMM pour la même indication thérapeutique, d'accorder une telle autorisation ou de faire droit à une demande d'extension d'une telle autorisation pour un médicament similaire.

64 Cet article 8 dudit règlement prévoit néanmoins, à son paragraphe 3, trois cas dans lesquels un médicament similaire peut se voir accorder une AMM, pour la même indication thérapeutique. Tel est notamment le cas, prévu à ce paragraphe 3, sous c), lorsque le demandeur d'une telle autorisation établit que ce médicament, similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

65 La notion de « supériorité clinique », au sens de cette disposition, est définie à l'article 3, paragraphe 3, sous d), du règlement nº 847/2000. On entend par médicament cliniquement supérieur, un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou un diagnostic notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé, sous un ou plusieurs des angles suivants, à savoir une efficacité supérieure à celle du médicament orphelin autorisé, une plus grande innocuité pour une importante proportion de la ou des populations concernées ou, dans des cas exceptionnels, une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient.

66 Il ressort du libellé clair de cette disposition que les critères d'évaluation de la supériorité clinique d'un médicament similaire au médicament orphelin qu'elle énonce sont liés par la conjonction de coordination « ou », de telle sorte que ces critères doivent être lus comme étant alternatifs. Il en découle qu'il suffit que l'un de ces critères soit rempli pour que le médicament similaire concerné puisse obtenir une AMM par dérogation à l'exclusivité commerciale dont bénéficie le médicament orphelin.

67 C'est à la lumière des considérations qui précèdent qu'il convient d'examiner le premier moyen.

68 S'agissant, en premier lieu, de l'argument relatif à la substituabilité des notions de « supériorité clinique » et de « bénéfice notable », contrairement à ce qu'affirme Mylan, le Tribunal a, dans l'arrêt attaqué, correctement identifié les différences entre ces deux notions qui interdisent de les considérer comme étant interchangeables. Ainsi, au point 115 de cet arrêt, il a reconnu à bon droit que lesdites deux notions ont des objets et des champs d'application différents. Il a également relevé, sans commettre d'erreur de droit, au point 116 dudit arrêt, qu'à la suite de modifications lors de la procédure d'adoption du règlement nº 141/2000, le législateur de l'Union a préféré avoir recours à la notion de « bénéfice notable » comme condition de désignation d'un médicament orphelin et à celle de « supériorité clinique » comme condition de dérogation à l'exclusivité commerciale dont un tel médicament bénéficie. Il a précisé à bon droit que cela démontre l'importance accordée à la différence existant entre ces deux notions.

69 Le Tribunal a également relevé correctement, aux points 120 et 121 de l'arrêt attaqué, que lesdites deux notions reposent sur les mêmes critères d'évaluation et que ces critères ne sont cumulatifs ni pour l'évaluation du bénéfice notable ni pour l'évaluation de la supériorité clinique, comme cela ressort de l'emploi de la conjonction de coordination « ou » à la fois à l'article 3, paragraphe 2, du règlement nº 847/2000 et à l'article 3, paragraphe 3, sous d), de ce règlement.

70 La mention, au point 124 de l'arrêt attaqué, d'une « évaluation globale du rapport bénéfice/risque » a trait, ainsi que l'a relevé M. l'avocat général aux points 66 et 67 de ses conclusions, aux explications qui figurent aux points 122 et 123 de cet arrêt. Il ressort de ces explications que, dès lors que, en l'espèce, un bénéfice notable était revendiqué sur le fondement d'une contribution majeure aux soins prodigués aux patients pour l'ensemble de la population concernée, l'EMA et le COMP ont exigé, dans le processus ayant conduit à la désignation du Tobi Podhaler en tant que médicament orphelin, que l'innocuité et l'efficacité de celui-ci soient au moins équivalentes à celles du Tobi. Dans ces conditions, il était nécessaire de procéder à une telle évaluation globale.

71 En revanche, la constatation du Tribunal, au point 132 de l'arrêt attaqué, selon laquelle le critère de supériorité clinique invoqué en l'espèce pour le Tobramycin VVB, à savoir une plus grande innocuité pour une importante proportion de la ou des populations concernées, doit être évalué individuellement, sans établir un rapport bénéfice/risque global pour l'ensemble de la population, repose sur un autre fondement. En effet, l'article 3, paragraphe 3, sous d), point 2, du

règlement nº 847/2000 établit explicitement une « plus grande innocuité pour une importante proportion de la ou les populations concernées » comme étant l'un des critères de la « supériorité clinique » requise du médicament similaire. Ainsi que l'a relevé, en substance, M. l'avocat général aux points 69 à 72 de ses conclusions, la supériorité clinique du Tobramycin VVB sur le Tobi Podhaler devait être établie par référence à une plus grande innocuité pour le sous-ensemble de la population concerné, alors que le bénéfice notable en termes de facilité d'administration du Tobi Podhaler par rapport au Tobi et l'équivalence en termes d'innocuité et d'efficacité devaient être établis par référence à l'ensemble de la population concernée. Par conséquent, il était possible de conclure que, pour un sous-ensemble de la population concernée, le Tobramycin VVB est d'une plus grande innocuité que le Tobi Podhaler, dès lors qu'il ne provoque pas les effets indésirables en question, et de conclure en même temps que le profil d'innocuité de ces médicaments pour l'ensemble de cette population est équivalent.

72 Il s'ensuit que, contrairement à ce que soutient Mylan, il n'existe aucune contradiction entre les points 124 et 132 de l'arrêt attaqué. Tandis que le point 124 de cet arrêt précise certaines spécificités propres à l'application des critères d'évaluation du bénéfice notable d'un médicament, et plus particulièrement au critère de « contribution majeure aux soins » apportée par celui-ci, le point 132 dudit arrêt énonce, pour sa part, une conclusion spécifique à l'appréciation de l'innocuité d'un médicament similaire dans le cadre de l'évaluation de la supériorité clinique de ce dernier.

73 S'agissant, en deuxième lieu, de l'argument tiré des objectifs visés par le règlement nº 141/2000, Mylan expose qu'il serait contraire à l'objectif de protéger l'intérêt des patients, de considérer qu'un médicament est supérieur cliniquement à un médicament orphelin alors qu'il n'est que le générique du médicament au sujet duquel il a été démontré que le médicament orphelin procurait un bénéfice notable. Une telle interprétation serait également contraire à l'objectif poursuivi par ce règlement consistant à créer une incitation à investir dans la recherche et le développement de médicaments orphelins.

74 À cet égard, il convient de relever, premièrement, que, contrairement à ce que soutient Mylan, il est dans l'intérêt des patients de disposer de plusieurs options thérapeutiques, même si la seconde est supérieure cliniquement uniquement pour une sous-catégorie de patients. Les dérogations à l'exclusivité commerciale prévue à l'article 8, paragraphe 3, du règlement nº 141/2000 s'inscrivent précisément dans cette perspective sans pour autant remettre en question l'AMM délivrée pour le médicament orphelin.

75 En l'espèce, il ressort de l'arrêt attaqué et de la décision litigieuse que le Tobramycin VVB est un médicament générique du Tobi. De même, il a été établi que le Tobi Podhaler et le Tobi ont des profils équivalents lorsqu'il s'agit d'apprécier globalement leur efficacité et leur innocuité. Le Tribunal en a souverainement déduit que tel est également le cas du Tobramycin VVB. Le bénéfice notable apporté par le Tobi Podhaler tenait, selon l'arrêt attaqué, à la rapidité et à la commodité de son administration. En revanche, ainsi que l'a relevé en substance le Tribunal au point 137 de cet arrêt, une importante proportion de la population atteinte de mucoviscidose et prenant le Tobi Podhaler était prise de toux, ce qui constituait un risque d'abandon du traitement. C'est pour cette sous-catégorie de la population concernée que la Commission a considéré que le Tobramycin VVB présentait une plus grande innocuité par rapport au Tobi Podhaler, ce que le Tribunal a entériné, sans que cela puisse être remis en cause au stade du pourvoi.

76 Deuxièmement, les dérogations prévues à l'article 8, paragraphe 3, du règlement nº 141/2000 ne sauraient être considérées comme étant contraires à l'objectif d'inciter la recherche et le développement de médicaments orphelins. Cette disposition concrétise au contraire la volonté du législateur de l'Union de préserver l'intérêt des patients de disposer de plusieurs options thérapeutiques lorsque le médicament générique bénéficiant de l'exclusivité commerciale ne peut être mis sur le marché en quantité suffisante ou lorsqu'il existe un médicament cliniquement supérieur, au sens de l'article 8, paragraphe 3, sous c), de ce règlement.

77 En troisième et dernier lieu, Mylan ne saurait tirer argument du libellé de l'article 3, paragraphe 3, sous d), du règlement nº 847/2000 pour prétendre que l'appréciation de la notion de « supériorité clinique » du médicament similaire doit intégrer une évaluation globale de l'ensemble des critères prévus. L'emploi du pluriel dans l'expression « par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé » ne saurait être isolé artificiellement du reste du libellé de cette disposition. Celle-ci énonce, en effet, qu'on entend par « médicament cliniquement supérieur », un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostic notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé, sous un ou plusieurs angles suivants. S'ensuit la liste des trois critères alternatifs articulés par la conjonction de coordination « ou ». Il ressort donc clairement du libellé de ladite disposition que la supériorité clinique d'un médicament ne s'apprécie pas au moyen d'une évaluation globale de l'ensemble des critères prévus, mais qu'il suffit qu'un seul de ces critères soit rempli.

78 Il résulte de l'ensemble de ce qui précède que le premier moyen doit être écarté comme étant non fondé.

Sur le second moyen

Argumentation des parties

79 Par son second moyen, Mylan reproche au Tribunal de ne pas avoir, aux points 137 à 139 de l'arrêt attaqué, suffisamment motivé sa conclusion selon laquelle le seuil de 10 %, utilisé pour apprécier l'importance de la population concernée, était atteint.

80 Mylan ne conteste pas le fait que plus de 10 % des patients prenant le Tobi Podhaler ont souffert de toux ni la circonstance que, pour cette raison, la toux a été qualifiée d'effet indésirable très courant de ce médicament. Toutefois, Mylan estime que le Tribunal s'est fondé sur une motivation insuffisante pour conclure que, à cause du fait qu'au moins 10 % de ces patients avaient souffert de toux, le Tobi et le Tobramycin VVB garantissaient une plus grande sûreté et un taux d'abandon du traitement plus bas que le premier médicament. Le Tribunal n'aurait pas expliqué pourquoi les patients atteints de toux lors de la prise du Tobi Podhaler pouvaient potentiellement, tous ou en partie, développer une intolérance.

81 Le Tribunal aurait omis de prendre en considération des faits plus pertinents et, notamment, la circonstance que seulement 3,9 % des patients auraient interrompu le traitement par Tobi Podhaler en raison de la toux, ce qui démontrerait que le pourcentage de patients qui développeraient une intolérance due à la toux serait nettement inférieur à 10 %.

82 Par ailleurs, le Tobi Podhaler provoquerait moins d'effets indésirables graves globaux que le Tobi.

83 La Commission rétorque que le second moyen doit être écarté comme étant intégralement dénué de fondement. À l'instar de la Commission, VVB conteste le bien-fondé de ce moyen.

Appréciation de la Cour

84 Il convient de rappeler que, selon une jurisprudence constante, l'obligation de motivation n'impose pas au Tribunal de fournir un exposé qui suivrait, de manière exhaustive et un par un, tous les raisonnements articulés par les parties au litige et que la motivation du Tribunal peut donc être implicite à condition qu'elle permette aux intéressés de connaître les raisons pour lesquelles le Tribunal n'a pas fait droit à leurs arguments et à la Cour de disposer des éléments suffisants pour exercer son contrôle (voir, en ce sens, arrêt du 4 juillet 2024, Westfälische Drahtindustrie et Pampus Industriebeteiligungen/Commission, C-70/23 P, EU:C:2024:580, point 57 ainsi que jurisprudence citée).

85 En l'espèce, le Tribunal a mis en exergue, conformément aux conditions exigées par cette jurisprudence constante, les raisons justifiant l'innocuité supérieure du Tobramycin VVB par rapport au Tobi Podhaler. En effet, aux points 137 à 139 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a constaté, premièrement, que les études à l'origine de la décision litigieuse démontraient que la toux survenait plus fréquemment chez les patients prenant du Tobi Podhaler que chez ceux prenant du Tobi ou du Tobramycin VVB, et cela quel que soit le groupe d'âge concerné. Il a également relevé que le taux d'intolérance au Tobi Podhaler était supérieur à celui caractérisant le Tobi et le Tobramycin VVB. Deuxièmement, toujours en se référant à ces études, le Tribunal a jugé qu'il existait une partie importante de la population concernée qui, eu égard au fait que la toux constituait un effet indésirable « très courant » du Tobi Podhaler, aurait pu développer, potentiellement, une intolérance justifiant un traitement alternatif au Tobi Podhaler. Le Tribunal en a conclu qu'il était erroné de ne prendre en compte que le taux de patients ayant abandonné le Tobi Podhaler en raison de l'incidence de la toux (à savoir 3,9 % du total des patients traités avec ce médicament) alors même que le taux de tous les patients potentiellement intolérants à cet effet est de plus de 10 % de ce total. Il a relevé qu'en tout état de cause, ce taux d'abandon était plus élevé pour le Tobi Podhaler que pour le Tobi et le Tobramycin VVB.

86 Quant à l'argument de Mylan selon lequel seuls les patients qui abandonnent la prise du Tobi Podhaler devraient être considérés comme étant intolérants à ce médicament, il suffit de relever que, aux points 137 à 141 de l'arrêt attaqué, le Tribunal a jugé qu'un patient peut être intolérant audit médicament s'il est exposé à des effets indésirables induits par le traitement qui pourraient être évités par un traitement alternatif, comme cela ressort des rapports d'évaluation sur lesquels s'est fondé la Commission.

87 Il résulte de ce qui précède que le Tribunal a suffisamment motivé sa conclusion selon laquelle la Commission avait, dans la décision litigieuse, correctement décidé que le Tobramycin VVB était cliniquement supérieur au Tobi Podhaler pour une partie importante de la population concernée.

88 L'argumentation de Mylan tirée d'un défaut de motivation n'est donc pas fondée.

89 S'agissant de l'appréciation des effets indésirables respectifs du Tobi et du Tobi Podhaler, il convient de rappeler que, selon une jurisprudence constante, conformément à l'article 256, paragraphe 1, deuxième alinéa, TFUE et à l'article 58, premier alinéa, du statut de la Cour de justice de l'Union européenne, la compétence de la Cour statuant sur un pourvoi formé contre une décision rendue par le Tribunal est limitée aux questions de droit, à l'exclusion de toute appréciation des faits. Le Tribunal est dès lors seul compétent pour apprécier les éléments de

preuve. L'appréciation de ces éléments ne constitue donc pas, sous réserve du cas de leur dénaturation, une question de droit soumise, comme telle, au contrôle de la Cour dans le cadre d'un pourvoi [voir, en ce sens, ordonnance du vice-président de la Cour du 22 février 2022, Fastweb/Commission, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, point 27 et jurisprudence citée].

90 Or, par son argumentation exposée au point 22 de la requête en pourvoi, en vertu de laquelle le Tribunal n'aurait pas tenu compte des faits les plus pertinents, Mylan ne fait, en substance, que remettre en cause, sans invoquer la moindre dénaturation, la pertinence des éléments de preuve retenus par le Tribunal pour conclure que, pour une proportion importante de la population concernée, le Tobramycin VVB était cliniquement supérieur au Tobi Podhaler. Cette argumentation n'est donc pas recevable.

91 Le second moyen doit dès lors être écarté comme étant en partie non fondé et en partie irrecevable.

92 Eu égard à l'ensemble des considérations qui précèdent, le pourvoi est rejeté dans son ensemble.

Sur les dépens

93 En vertu de l'article 184, paragraphe 2, du règlement de procédure, lorsque le pourvoi n'est pas fondé, la Cour statue sur les dépens.

94 Aux termes de l'article 138, paragraphe 1, de ce règlement de procédure, applicable à la procédure de pourvoi en vertu de l'article 184, paragraphe 1, de celui-ci, toute partie qui succombe est condamnée aux dépens, s'il est conclu en ce sens.

95 La Commission, VVB et l'EMA ayant conclu à la condamnation de Mylan aux dépens et cette dernière ayant succombé en ses conclusions, il y a lieu de la condamner à supporter, outre ses propres dépens, ceux exposés par la Commission, VVB et l'EMA.

Par ces motifs, la Cour (huitième chambre) déclare et arrête :

1) Le pourvoi est rejeté.

2) Mylan IRE Healthcare Ltd est condamnée aux dépens.

Signatures