ARRÊT DE LA COUR (sixième chambre)

16 octobre 2003 *

Dans l'affaire C-223/01,

ayant pour objet une demande adressée à la Cour, en application de l'article 234 CE, par l'Østre Landsret (Danemark) et tendant à obtenir, dans le litige pendant devant cette juridiction entre

AstraZeneca A/S

et

Lægemiddelstyrelsen,

en présence de:

Generics (UK) Ltd,

une décision à titre préjudiciel sur l'interprétation de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments (JO 1965, 22, p. 369), telle que modifiée par la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993 (JO L 214, p. 22),

* Langue de procédure: le danois.

LA COUR (sixième chambre),

composée de M. J.-P. Puissochet, président de chambre, MM. R. Schintgen et C. Gulmann (rapporteur), M^me^ N. Colneric et M. J. N. Cunha Rodrigues, juges,

avocat général: M. F. G. Jacobs,
greffier: M. H. von Holstein, greffier adjoint,

considérant les observations écrites présentées:

— pour AstraZeneca A/S, par M^e^ J. Rothe, advokat, mandaté par M. I. Dodds-Smith, solicitor,

— pour Generics (UK) Ltd, par M^e^ N. Lindgreen, advokat, mandaté par M. S. Kon, solicitor,

— pour la Lægemiddelstyrelsen et le gouvernement danois, par M. J. Mølde, en qualité d'agent, assisté de M^e^ P. Biering, advokat,

— pour le gouvernement néerlandais, par M^me^ H. G. Sevenster, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement norvégien, par M. F. Sejersted, en qualité d'agent,

— pour la Commission des Communautés européennes, par M. H. C. Støvlbæk, en qualité d'agent,

— pour l'Autorité de surveillance AELE, par M^me^ E. Wright, en qualité d'agent,

vu le rapport d'audience,

ayant entendu les observations orales d'AstraZeneca A/S, de Generics (UK) Ltd, de la Lægemiddelstyrelsen et du gouvernement danois, du gouvernement norvégien, de la Commission ainsi que de l'Autorité de surveillance AELE, à l'audience du 10 octobre 2002,

ayant entendu l'avocat général en ses conclusions à l'audience du 23 janvier 2003,

rend le présent

Arrêt

1 Par ordonnance du 23 mai 2001, parvenue à la Cour le 5 juin suivant, l'Østre Landsret a posé, en vertu de l'article 234 CE, trois questions préjudicielles sur l'interprétation de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments (JO 1965, 22, p. 369), telle que modifiée par la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993 (JO L 214, p. 22, ci-après la «directive 65/65»).

2 Ces questions ont été soulevées dans le cadre d'un litige opposant AstraZeneca A/S (ci-après «AstraZeneca») à la Lægemiddelstyrelsen (agence danoise des médicaments), au sujet de l'attribution à Generics (UK) Ltd (ci-après «Generics»), suivant la procédure abrégée prévue à la directive 65/65, d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après une «AMM») d'un médicament générique, postérieurement au retrait de l'AMM du médicament de référence.

Le cadre juridique

La réglementation communautaire

3 Selon l'article 3 de la directive 65/65, aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une AMM ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre conformément à ladite directive ou qu'une autorisation ait été délivrée conformément au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, du 22 juillet 1993, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 214, p. 1).

4 L'article 4 de la directive 65/65 précise la procédure à suivre ainsi que les documents et renseignements à fournir aux fins de l'octroi d'une AMM. Il prévoit, d'une part, une procédure dans le cadre de laquelle le demandeur doit fournir toute la documentation visée (ci-après la «procédure complète») et, d'autre part, une procédure dans le cadre de laquelle le demandeur est dispensé de fournir une partie de cette documentation (ci-après la «procédure abrégée»).

5 Cet article dispose, à ses premier alinéa et troisième alinéa, points 8 et 11:

«En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article 3, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre.

[...]

À cette demande doivent être joints les renseignements et les documents suivants:

[...]

8. Résultat des essais:

— physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques,

— pharmacologiques et toxicologiques,

— cliniques.

Toutefois, et sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale:

a) Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer:

i) soit [...]

ii) soit [...]

iii) soit que le médicament est essentiellement similaire à un produit autorisé, selon les dispositions communautaires en vigueur, depuis au moins six ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande; cette période est portée à dix ans lorsqu'il s'agit d'un médicament de haute technologie au sens de la liste figurant à la partie A de l'annexe à la directive 87/22/CEE [...] ou d'un médicament au sens de la liste figurant à la partie B de l'annexe à ladite directive, ayant suivi la procédure prévue à l'article 2 de celle-ci; de plus, un État membre peut également étendre cette période à dix ans, par une décision unique couvrant tous les produits mis sur le marché de son territoire, s'il estime que les besoins de la santé publique l'exigent. Les États membres peuvent ne pas appliquer la période de six ans mentionnée ci-dessus au-delà de la date d'expiration d'un brevet protégeant le produit original,

[...]

[...]

[...]

11. Une copie de toute autorisation de mise sur le marché obtenue pour ce médicament dans un autre État membre ou dans un pays tiers, avec la liste des États membres où la demande d'autorisation soumise en conformité avec cette directive est à l'examen; une copie du résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur en vertu de l'article 4 *bis* ou approuvé par l'autorité compétente de l'État membre en vertu de l'article 4 *ter*, une copie de la notice proposée conformément à l'article 6 de la directive 92/27/CEE ou approuvée par l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 10 de cette même directive; les détails de toute décision de refus d'autorisation, que ce soit dans la Communauté ou dans un pays tiers, et les motifs de cette décision.

Cette information doit être mise à jour régulièrement.»

6 S'agissant plus particulièrement de l'article 4, troisième alinéa, point 8, de la directive 65/65, cette disposition a été réécrite par la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986, modifiant la directive 65/65 (JO L 15, p. 36).

7 L'article 5 de la directive 65/65 dispose que l'AMM sera refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 4, il

apparaît que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi, ou que l'effet thérapeutique du médicament fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

8 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 L 147, p. 13), telle que modifiée par la directive 93/39 (ci-après la «directive 75/319»), prévoit dans son chapitre V bis, intitulé «Pharmacovigilance», que les États membres doivent établir un système de pharmacovigilance qui impose notamment des obligations au titulaire de l'AMM d'un médicament en matière d'enregistrement et de notification de tous les effets indésirables de ce médicament sur l'homme. À cet effet, des rapports doivent être régulièrement soumis aux autorités compétentes, accompagnés d'une évaluation scientifique.

La réglementation nationale

9 Conformément à l'article 14, paragraphe 3, de la lov om lægemidler (loi sur les médicaments), publiée par arrêté n° 656, du 28 juillet 1995, et modifiée par la suite, le ministère de la Santé danois est compétent pour fixer les règles applicables par la Lægemiddelstyrelsen pour le traitement des demandes d'AMM et prévoir les informations qui doivent accompagner lesdites demandes.

10 En vertu de cette compétence, a été édictée la bekendtgørelse n° 165, du 3 mars 1995, om markedsføringstilladelse til lægemidler (arrêté sur les autorisations de commercialisation des médicaments, ci-après l'«arrêté n° 165/95»). Il prévoit, à

ses articles 3 à 5, les exigences à respecter dans le cadre d'une procédure complète et, à son article 9, celles requises dans le cadre d'une procédure abrégée.

11 L'article 9, paragraphe 1, point 3, de l'arrêté n° 165/95 est libellé comme suit:

«Le demandeur n'est pas tenu de produire les documents toxicologiques, pharmacologiques et cliniques visés à l'article 3, point 9, s'il démontre l'existence de l'une des situations ci-dessous:

[...]

3) Le médicament objet de la demande est pour l'essentiel identique à un médicament qui est autorisé à l'intérieur de la Communauté depuis au moins six ans et est commercialisé au Danemark [...]»

Le litige au principal et les questions préjudicielles

12 Le groupe Astra a développé un médicament sous forme de gélules dénommé «Losec Entero» (ci-après les «gélules Losec Entero»). Ce médicament est utilisé pour le traitement des affections liées aux acidités gastriques. Sa substance active est l'oméprazole. En 1989, la Lægemiddelstyrelsen a délivré au groupe Astra une AMM pour ce médicament, lequel a été commercialisé au Danemark à partir de cette date.

13 Le 3 février 1997, AstraZeneca, une société de droit danois appartenant au groupe Astra, a demandé à la Lægemiddelstyrelsen une AMM pour un médicament sous forme de comprimés également dénommé «Losec Entero». Sur le plan biologique, ce médicament est équivalent aux gélules Losec Entero, mais la substance active s'y trouve sous une forme différente. L'AMM sollicitée a été délivrée le 22 septembre 1997.

14 Le 23 février 1998, Generics a, conformément à la procédure abrégée prévue à l'article 9 de l'arrêté n° 165/95, introduit auprès de la Lægemiddelstyrelsen une demande d'AMM pour un médicament sous forme de gélules dénommé «Generics Entero» (ci-après les «gélules Generics Entero»). Il s'agit d'un médicament générique dont le médicament de référence est les gélules Losec Entero.

15 Le 6 avril 1998, l'AMM des gélules Losec Entero a été retirée à la demande d'AstraZeneca. Ce retrait était motivé par des raisons étrangères à la sécurité de ce médicament, qui a continué d'être commercialisé dans d'autres États membres.

16 Le 30 novembre 1998, la Lægemiddelstyrelsen a délivré à Generics l'AMM des gélules Generics Entero.

17 Cette décision a été attaquée devant l'Østre Landsret par AstraZeneca le 28 avril 1999. Generics est intervenue à l'appui des conclusions de la Lægemiddelstyrelsen.

18 AstraZeneca demande que la Lægemiddelstyrelsen soit condamnée à retirer l'AMM des gélules Generics Entero au motif que, nonobstant une formulation quelque peu ambiguë, la version danoise de l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, comme la version anglaise de cette disposition, implique que l'AMM du médicament de référence doit être en vigueur non seulement au moment de la demande d'AMM du médicament générique, mais également au moment où l'AMM du médicament générique est délivrée.

19 La Lægemiddelstyrelsen et Generics ont soutenu que l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 doit être interprété en ce sens qu'il est nécessaire et suffisant que le médicament de référence bénéficie d'une AMM en vigueur au moment du dépôt de la demande dans le cadre de la procédure abrégée.

20 C'est dans ces circonstances que la juridiction de renvoi a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour les questions préjudicielles suivantes:

«1) Dans le cas où une firme demande une autorisation de mise sur le marché sur la base d'une demande abrégée (procédure simplifiée), conformément à l'article 4, troisième alinéa, point 8, [second alinéa,] sous a), iii), de la première directive sur les médicaments (directive 65/65/CEE, avec ses modifications), et expose que le produit pour lequel il fait cette demande est essentiellement similaire à un produit de référence qui est agréé dans la Communauté depuis le temps requis par la directive, est-il alors nécessaire et suffisant que le produit de référence:

a) ait été commercialisé dans l'État membre concerné par la demande à la date du dépôt de la demande, ou

b) soit toujours commercialisé dans l'État membre concerné par la demande à la date du dépôt de la demande, ou

c) soit toujours commercialisé, dans l'État membre concerné par la demande, tant à la date du dépôt de la demande qu'à celle de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché?

2) La notion de 'produit commercialisé' à l'article 4, troisième alinéa, point 8, [second alinéa,] sous a), iii), implique-t-elle qu'il est nécessaire et suffisant qu'il existe un agrément du produit de référence, sous la forme d'une autorisation de mise sur le marché, dans l'État membre concerné par la demande?

3) En cas de réponse positive à la première question sous b) ou sous c), la première directive sur les spécialités pharmaceutiques offre-t-elle une base juridique permettant aux autorités nationales de ne pas imposer les conditions en cause, de sorte qu'une demande abrégée puisse néanmoins être traitée au fond?»

21 Par ordonnance du 6 juin 2002, la juridiction de renvoi a retiré sa première question, sous a), et sa troisième question.

Sur les questions préjudicielles

22 L'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 (ci-après la «disposition en cause») détermine les conditions que doit

remplir le demandeur d'une AMM pour être dispensé de fournir les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, c'est-à-dire pour bénéficier de la procédure abrégée.

23 À cet effet, le demandeur doit démontrer que:

— le médicament pour lequel l'AMM est sollicitée est essentiellement similaire à un autre médicament, à savoir le médicament de référence;

— le médicament de référence est autorisé, selon les dispositions communautaires en vigueur, depuis six ou dix ans dans la Communauté;

— le médicament de référence est un médicament «commercialisé dans l'État membre concerné par la demande».

24 La juridiction de renvoi souhaite obtenir des précisions relatives à cette dernière condition.

25 Par sa seconde question, qu'il y a lieu d'examiner en premier, elle vise à savoir si les termes «produit [...] commercialisé» utilisés à l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 doivent être interprétés en ce sens qu'il suffit qu'une AMM du médicament de référence ait été délivrée dans l'État membre concerné ou en ce sens que ledit médicament doit de surcroît effectivement être mis sur le marché dans cet État.

26 À cet égard, conformément à l'avis de tous les intervenants qui se sont exprimés devant la Cour à ce sujet et à l'analyse de M. l'avocat général aux points 70 à 73 de ses conclusions, il convient de considérer que les termes «produit [...] commercialisé» doivent être compris comme visant un médicament pour lequel une AMM a été délivrée.

27 En effet, ce qui importe, pour que l'AMM d'un médicament générique puisse être délivrée sur la base de la procédure abrégée conformément à la disposition en cause, c'est que tous les renseignements et documents relatifs au médicament de référence restent à la disposition de l'autorité compétente concernée par la demande d'AMM, et non pas le fait que le médicament de référence soit effectivement commercialisé.

28 Cette interprétation est, au demeurant, celle retenue dans le guide de la Commission sur la réglementation des médicaments dans l'Union européenne (publié dans «The Rules governing Medicinal Products in the European Community, volume 2A, Notice to applicants for marketing authorisations for medicinal products for human use in the Member States of the European Community», chapitre 1, point 4.2.2).

29 Il convient donc de répondre à la seconde question préjudicielle que l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 doit être interprété en ce sens que les termes «produit [...] commercialisé» visent un médicament pour lequel une AMM a été délivrée dans l'État membre concerné.

30 Par sa première question, la juridiction de renvoi vise à faire préciser le moment pertinent de la «commercialisation» du médicament de référence par rapport à la demande d'AMM du médicament générique.

31 Au vu de la réponse à la question relative à la signification des termes «produit [...] commercialisé», la première question vise en réalité à faire préciser le moment pertinent de l'«autorisation» du médicament de référence par rapport à la demande d'AMM du médicament générique.

32 À titre liminaire, il y a lieu, d'une part, de rappeler qu'il découle du libellé de la disposition en cause que la procédure abrégée présuppose que le médicament de référence a, à un moment donné, bénéficié d'une AMM dans l'État membre concerné par la demande d'AMM du médicament générique.

33 D'autre part, il convient de souligner que le problème posé tient à la circonstance que, dans l'affaire au principal, l'AMM du médicament de référence a été retirée à la demande de son titulaire et que ce retrait a été opéré pour des raisons étrangères à la sécurité de ce médicament.

34 Plusieurs interprétations de la disposition en cause ont été proposées quant au point de savoir s'il est nécessaire, aux fins de la procédure abrégée, que l'AMM du médicament de référence reste en vigueur et jusqu'à quand.

35 Selon une première interprétation, soutenue par Generics, le gouvernement néerlandais et l'Autorité de surveillance AELE sur le fondement d'une argumentation résumée aux points 37 et 38 des conclusions de M. l'avocat général, il suffit qu'une AMM ait été délivrée pour le médicament de référence dans l'État membre concerné, sans qu'il soit nécessaire qu'elle soit encore en vigueur à la date du dépôt de la demande d'AMM du médicament générique.

36 Selon une deuxième interprétation, préconisée par les gouvernements danois et norvégien ainsi que par la Commission pour des raisons exposées aux points 39 et 40 des conclusions de M. l'avocat général, il est nécessaire et suffisant que l'AMM du médicament de référence délivrée dans l'État membre concerné soit toujours en vigueur à la date du dépôt de la demande d'AMM du médicament générique.

37 Enfin, selon une troisième interprétation, avancée par AstraZeneca en vertu de motifs rappelés au point 36 des conclusions de M. l'avocat général, il est nécessaire que l'AMM du médicament de référence délivrée dans l'État membre concerné soit toujours en vigueur au moment de l'octroi de l'AMM du médicament générique.

38 Il convient d'examiner le bien-fondé de chacune de ces interprétations, y compris la première, nonobstant le fait que la juridiction de renvoi a retiré sa première question, sous a), qui visait précisément à interroger la Cour sur la pertinence de cette interprétation. En effet, dans la présente affaire, les besoins de l'interprétation de la disposition en cause ne permettent pas de limiter l'examen de cette question à certaines des hypothèses envisageables.

39 À cet égard, il convient de formuler trois observations d'ordre général.

40 En premier lieu, il échet de relever que, devant la Cour, certaines nuances ont été signalées dans le libellé des différentes versions linguistiques de la disposition en cause, nuances qui, selon les intervenants, devraient être prises en considération.

41 Ainsi ont été visées plus particulièrement, outre la version danoise de la disposition en cause, au vu de laquelle les questions préjudicielles ont été formulées, les versions allemande, française et anglaise de cette disposition, qui sont respectivement rédigées comme suit:

«Der Antragsteller ist nicht verpflichtet, die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche oder die Ergebnisse der ärztlichen oder klinischen Versuche vorzulegen, wenn er [...] nachweisen kann [...], daß das Arzneimittel im wesentlichen einem Erzeugnis gleicht, das [...] in dem Mitgliedstaat, in dem der Antrag gestellt wird, in Verkehr gebracht ist.»

«Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer [...] que le médicament est essentiellement similaire à un produit [...] commercialisé dans l'État membre concerné par la demande.»

«The applicant shall not be required to provide the results of pharmacological and toxicological tests or the results of clinical trials if he can demonstrate [...] that the medicinal product is essentially similar to a product which [...] is marketed in the Member State for which the application is made.»

42 En deuxième lieu, il convient de rappeler que la procédure abrégée instaurée par la disposition en cause, qui, sous certaines conditions, dispense les fabricants de médicaments essentiellement similaires à des médicaments déjà autorisés de fournir les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, a été introduite pour permettre à ces fabricants de faire l'économie du temps et des coûts nécessaires à la réunion de ces données et, conformément au quatrième

considérant de la directive 87/21, pour éviter que des essais sur l'homme ou sur l'animal ne soient répétés sans nécessité impérieuse [voir, en ce sens, arrêt du 3 décembre 1998, Generics (UK) e.a., C-368/96, Rec. p. I-7967, point 4].

43 Cependant, dans la détermination des conditions exigées pour pouvoir recourir à la procédure abrégée, le législateur communautaire a, ainsi qu'il ressort du deuxième considérant de la directive 87/21, également pris en considération les intérêts des entreprises innovatrices, notamment en subordonnant une telle procédure à la condition que le médicament de référence soit autorisé depuis six ou dix ans dans la Communauté [voir arrêt Generics (UK) e.a., précité, points 72 et 73].

44 En dernier lieu, il importe de souligner que la directive 65/65 doit être interprétée et appliquée au regard de l'objectif essentiel de celle-ci, qui est, ainsi qu'il est précisé dans son premier considérant, la sauvegarde de la santé publique [voir, en ce sens, arrêts Generics (UK) e.a., précité, point 22, et du 8 mai 2003, Paranova Läkemedel e.a., C-15/01, Rec. p. I-4175, point 24].

45 Or, dans l'hypothèse qui sous-tend la première question préjudicielle, est notamment pertinent le fait, d'une part, que l'AMM du médicament de référence a été retirée pour des raisons autres que de sécurité et, d'autre part, que les autorités compétentes de l'État membre concerné n'ont, après ledit retrait, pas reçu d'informations permettant de mettre en doute la qualité, l'efficacité et l'innocuité de ce médicament, toujours commercialisé dans d'autres États membres.

46 Ces circonstances expliquent qu'une partie importante de l'argumentation présentée devant la Cour porte sur la pertinence de la circonstance que, en

principe, après le retrait de l'AMM du médicament de référence, les obligations relatives à la pharmacovigilance, prévues au chapitre V bis de la directive 75/319 et mentionnées au point 8 du présent arrêt, ne s'appliquent plus au titulaire de l'AMM retirée.

47 C'est en considération de ces observations qu'il y a lieu d'interpréter la disposition en cause pour déterminer à quel moment l'AMM du médicament de référence doit exister par rapport à la demande d'AMM du médicament générique.

48 Il convient, d'abord, d'écarter la première interprétation envisageable selon laquelle il suffit que le médicament de référence ait été autorisé dans l'État membre concerné à un moment donné, sans qu'il soit nécessaire que cette AMM existe toujours au moment où la demande d'AMM du médicament générique est déposée.

49 En effet, dès lors que la disposition en cause doit être interprétée à la lumière de l'objectif essentiel de la directive 65/65, à savoir la sauvegarde de la santé publique, et, ainsi que M. l'avocat général l'a relevé aux points 42 et 43 de ses conclusions, conformément à son libellé dans la majorité de ses versions linguistiques, il y a lieu de considérer que le législateur communautaire, par l'emploi du présent de l'indicatif, a entendu exiger que l'AMM du médicament de référence soit encore en vigueur, à tout le moins, à la date d'introduction de la demande d'AMM du médicament générique.

50 Cependant, s'il est nécessaire que l'AMM du médicament de référence soit toujours en vigueur à la date du dépôt de la demande d'AMM du médicament générique, cela est également suffisant.

51 Cette interprétation apparaît en effet la plus conforme à l'économie et au libellé des articles 4 et 5 de la directive 65/65: l'article 4 se réfère uniquement aux conditions que la demande d'AMM doit remplir et l'article 5 prévoit que l'AMM doit être refusée si la documentation et les renseignements présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes aux conditions prévues à son article 4.

52 Cette interprétation est en outre celle qui correspond le mieux à l'objectif spécifique de la procédure abrégée qui est, ainsi qu'il a été relevé au point 42 du présent arrêt, de permettre l'économie du temps et des coûts nécessaires pour rassembler les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques et d'éviter la répétition des essais sur l'homme ou sur l'animal.

53 Elle ne met pas en cause l'objectif de sauvegarde de la santé publique poursuivi par la directive 65/65. À cet égard, il y a lieu de rappeler que le recours à la procédure abrégée ne saurait se traduire par un assouplissement des normes de sécurité et d'efficacité auxquelles doivent satisfaire les médicaments [voir arrêt Generics (UK) e.a., précité, point 22]. Dès lors, dans l'hypothèse où les autorités sanitaires de l'État membre concerné estiment, dans des cas spécifiques et pour des raisons concrètement identifiées, que l'absence d'une obligation de pharmacovigilance dans le chef du titulaire de l'AMM retirée pourrait mettre en cause la sauvegarde de la santé publique, elles doivent pouvoir adopter des mesures appropriées, à savoir, le cas échéant, refuser le recours à la procédure abrégée pour la délivrance de l'AMM d'un médicament générique.

54 Pour autant, de tels cas spécifiques ne sauraient justifier que la procédure abrégée ne puisse, de façon générale, être utilisée lorsque l'AMM du médicament de référence est retirée pour des raisons autres que de santé publique avant l'octroi de l'AMM du médicament générique.

55 Il y a encore lieu de relever que le demandeur de l'AMM du médicament générique est soumis, dès l'introduction de sa demande, à une obligation de mise à jour régulière des informations contenues dans la demande, prévue à l'article 4, troisième alinéa, point 11, second alinéa, de la directive 65/65. Ainsi que l'a relevé la Commission, cette obligation implique que le demandeur fournisse immédiatement aux autorités compétentes tous renseignements sur d'éventuels éléments nouveaux qui revêtiraient de l'importance pour l'évaluation du produit.

56 En outre, ainsi que l'a relevé M. l'avocat général aux points 56 à 58 de ses conclusions, pour la période comprise entre la demande d'AMM du médicament générique et la décision d'octroi de celle-ci, les autorités compétentes disposent de moyens d'information suffisants en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité du médicament de référence, lorsque ce dernier demeure autorisé dans d'autres États membres.

57 Au demeurant, l'interprétation retenue de la disposition en cause a été préconisée par la European Medicines Agencies Co-operation on Legal and Legislative Issues (EMACOLEX), composée de fonctionnaires des États membres spécialisés dans les questions juridiques, par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMEA) et par la Commission (compte rendu de la douzième réunion de l'EMACOLEX tenue à Helsinki, en novembre 1999). Cette interprétation a par ailleurs été intégrée par la Commission dans son guide sur la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, précité (chapitre 1, point 4.2.4).

58 Au vu de l'ensemble des considérations qui précèdent, il convient de répondre à la première question que l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 doit être interprété en ce sens que, pour qu'une demande d'AMM d'un médicament générique puisse être traitée dans le cadre de la procédure abrégée prévue à cette disposition, il est nécessaire et suffisant que l'AMM du médicament de référence soit en vigueur dans l'État membre concerné à la date de cette demande.

Sur les dépens

59 Les frais exposés par les gouvernements danois, néerlandais et norvégien, ainsi que par la Commission et l'Autorité de surveillance AELE, qui ont soumis des observations à la Cour, ne peuvent faire l'objet d'un remboursement. La procédure revêtant, à l'égard des parties au principal, le caractère d'un incident soulevé devant la juridiction de renvoi, il appartient à celle-ci de statuer sur les dépens.

Par ces motifs,

LA COUR (sixième chambre),

statuant sur les questions à elle soumises par l'Østre Landsret, par ordonnance du 23 mai 2001, modifiée par ordonnance du 6 juin 2002, dit pour droit:

1) **L'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des**

dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, doit être interprété en ce sens que les termes «produit [...] commercialisé» visent un médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché a été délivrée dans l'État membre concerné.

2) Pour qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique puisse être traitée dans le cadre de la procédure abrégée prévue à l'article 4, troisième alinéa, point 8, second alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifiée, il est nécessaire et suffisant que l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence soit en vigueur dans l'État membre concerné à la date de cette demande.

Puissochet Schintgen Gulmann

Colneric Cunha Rodrigues

Ainsi prononcé en audience publique à Luxembourg, le 16 octobre 2003.

Le greffier

R. Grass

Le président

V. Skouris