CONCLUSIONS DE L'AVOCAT GÉNÉRAL
M. PHILIPPE LÉGER
présentées le 24 novembre 2005 [1]

1. Une composition médicamenteuse constituée de deux substances dont l'une, déjà connue, est dotée de propriétés pharmacologiques propres et dont l'autre permet de renforcer, de manière significative, les effets thérapeutiques de la première est-elle une «composition de principes actifs d'un médicament» au sens de l'article 1er, sous b), du règlement (CEE) nº 1768/92 du Conseil, du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments [2]?

2. Telle est, en substance, la question posée par le Bundesgerichtshof (Allemagne) dans le cadre d'un recours formé par le Massachusetts Institute of Technology à l'encontre du refus de l'office allemand des brevets et des marques de lui délivrer un certificat complémentaire de protection pour le médicament Gliadel 7,7 mg/pièce Implant (ci-après le «Gliadel»), composé d'un principe actif, la Carmustine, et d'un excipient polymère biodégradable, le Polifeprosan (ci-après la «composition litigieuse») [3].

3. Après que la Cour a eu à se prononcer dans un certain nombre de litiges sur la validité et l'interprétation du règlement nº 1768/92 [4], elle est invitée à examiner, dans la présente affaire, la notion de «composition de principes actifs d'un médicament» telle qu'elle est libellée à l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92.

I — Le cadre juridique

4. Le règlement nº 1768/92 institue un certificat complémentaire de protection, accessoire à un brevet national ou européen précédemment accordé, en vue de prolonger la durée des droits que ce dernier confère à son titulaire [5].

1 — Langue originale: le français.

2 — JO L 182, p. 1.

3 — Les notions de «principe actif» et d'«excipient» sont définies aux points 10 et 11 des présentes conclusions.

4 — Voir arrêts du 13 juillet 1995, Espagne/Conseil (C-350/92, Rec. p. I-1985); du 23 janvier 1997, Biogen (C-181/95, Rec. p. I-357); du 12 juin 1997, Yamanouchi Pharmaceutical (C-110/95, Rec. p. I-3251), et du 16 septembre 1999, Farmitalia (C-392/97, Rec. p. I-5553).

5 — Comme l'a précisé la Cour au point 27 de l'arrêt Espagne/Conseil, précité, ce certificat complémentaire de protection ne constitue pas un titre nouveau de propriété industrielle.

5. Ce règlement a pour objectif de contribuer à l'amélioration continue de la santé publique en encourageant la recherche et l'innovation dans le domaine pharmaceutique par l'octroi d'une protection juridique complémentaire en faveur des médicaments issus d'une recherche longue et coûteuse (premier et deuxième considérants).

6. En effet, les activités de recherche pharmaceutique requièrent des investissements considérables ne pouvant être amortis que si l'entreprise qui les exerce obtient un monopole sur l'exploitation de ses résultats pour une durée suffisante. Or, afin d'assurer la sauvegarde de la santé publique, la mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique [6] est subordonnée à la délivrance d'une autorisation [7], au terme d'une procédure longue et complexe, de sorte que la période qui s'écoule entre le dépôt de la demande de brevet et l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché du produit réduit de façon notable la durée de l'exploitation exclusive, décourage les investisseurs et pénalise la recherche pharmaceutique [8] (troisième et quatrième considérants). Une telle situation fait craindre une fuite des centres de recherche situés dans les États membres vers des pays offrant une meilleure protection [9] (cinquième considérant).

7. Pour écarter le risque d'une évolution hétérogène des législations nationales, susceptible d'entraver la libre circulation des médicaments dans le marché intérieur, le règlement n° 1768/92 institue donc un certificat qui peut être obtenu selon les mêmes conditions dans tous les États membres par le titulaire d'un brevet national ou européen (sixième et septième considérants).

8. En outre, afin d'accorder aux médicaments une protection effective suffisante et équivalente à celle dont bénéficient d'autres

6 — Aux termes de l'article 1er, point 1, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311, p. 67), il faut entendre par «spécialité pharmaceutique», tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier. À titre indicatif, nous précisons que cette directive a récemment été modifiée par la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004 (JO L 136, p. 34), ainsi que par la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83 (JO L 136, p. 85).

7 — Concernant la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, voir 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), modifiée et complétée par la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975 (JO L 147, p. 13). Ces deux textes ont été remplacés par la directive 2001/83.

8 — La durée de la protection accordée par un brevet en Europe est généralement de 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande [voir, en ce qui concerne les brevets européens, article 63, paragraphe 1, de la convention sur la délivrance de brevets européens, du 5 octobre 1973, ci-après la «convention de Munich»]. Toutefois, en raison des multiples essais physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques, toxicologiques, pharmacologiques et cliniques que doit effectuer le demandeur d'une autorisation de mise sur le marché, la procédure de délivrance d'une telle autorisation peut durer une douzaine d'années. L'industrie pharmaceutique ne dispose alors que d'une période d'exploitation du brevet d'environ 8 ans. Cette situation est la conséquence de procédures administratives par ailleurs reconnues et jugées nécessaires pour la protection de la population lors de la commercialisation de médicaments.

9 — Il s'agit notamment des États-Unis d'Amérique et du Japon.

secteurs technologiques [10], le règlement fixe à quinze années la durée des droits exclusifs dont le titulaire, à la fois d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier à partir de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté (huitième considérant).

9. L'article 1er du règlement n° 1768/92 se lit comme suit:

«Aux fins du présent règlement, on entend par:

a) 'médicament': toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal;

b) 'produit': le principe actif ou la *composition de principes actifs d'un médicament* [11];

c) 'brevet de base': un brevet qui protège un produit tel que défini au point b), en tant que tel, un procédé d'obtention d'un produit ou une application d'un produit et qui est désigné par son titulaire aux fins de la procédure d'obtention d'un certificat;

[...]»

10. La notion de «principe actif» n'est pas définie par le règlement n° 1768/92. Elle désigne une substance, telle qu'un composé chimique ou une solution naturelle, possédant des propriétés pharmacologiques ou physiologiques à la base de l'effet thérapeutique [12].

11. Cette notion doit être distinguée de celle d'«excipient». En effet, selon la liste des

10 — Cette préoccupation figure désormais à l'article 27, paragraphe 1, de l'annexe 1C de l'accord instituant l'Organisation mondiale du commerce, intitulée «Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce», entrée en vigueur le 1er janvier 1995. Ledit article précise qu'il doit être possible «de jouir de droits de brevet sans discrimination quant [...] au domaine technologique [...]». Tous les États membres ainsi que la Communauté elle-même, pour les questions relevant de sa compétence, sont liés par cet accord ADPIC qui a été approuvé par la décision 94/800/CE du Conseil, du 22 décembre 1994, relative à la conclusion au nom de la Communauté européenne, pour ce qui concerne les matières relevant de ses compétences, des accords des négociations multilatérales du cycle de l'Uruguay (1986-1994) (JO L 336, p. 1).

11 — Souligné par nous.

12 — Voir article 3, point 3, sous a), du règlement (CE) n° 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).

termes de référence de la pharmacopée européenne, élaborée sous l'égide du Conseil de l'Europe [13], un excipient est une substance auxiliaire, en principe inerte sur le plan thérapeutique, nécessaire à la fabrication, à l'administration ou encore à la conservation du principe actif. Sa fonction est de servir de vecteur ou de support à ce dernier, contribuant ainsi à certaines propriétés du produit telles que sa stabilité, sa forme galénique [14] ou bien encore son acceptabilité par le patient.

12. L'article 2 du règlement nº 1768/92 définit comme suit le champ d'application de celui-ci:

«Tout produit protégé par un brevet sur le territoire d'un État membre et soumis, en tant que médicament, préalablement à sa mise sur le marché, à une procédure d'autorisation administrative [...] peut [...] faire l'objet d'un certificat.»

13. L'article 3 de ce règlement énonce les conditions d'obtention du certificat, à savoir, que le «produit» soit protégé par un brevet de base en vigueur dans l'État membre où la demande est présentée; qu'il ait obtenu une autorisation de mise sur le marché en cours de validité; que le produit n'ait pas déjà fait l'objet d'un certificat et enfin que l'autorisation susmentionnée soit la première autorisation de mise sur le marché du produit, en tant que médicament.

14. L'article 4 du même règlement, qui définit l'objet de la protection accordée par le certificat, est libellé comme suit:

«Dans les limites de la protection conférée par le brevet de base, la protection conférée par le certificat s'étend au seul produit couvert par l'autorisation de mise sur le marché du médicament correspondant, pour toute utilisation du produit, en tant que médicament, qui a été autorisée avant l'expiration du certificat.»

15. Aux termes de l'article 5 dudit règlement, «le certificat confère les mêmes droits que ceux qui sont conférés par le brevet de base et est soumis aux mêmes limitations et aux mêmes obligations».

16. Enfin, en vertu de l'article 13 du règlement nº 1768/92, le certificat produit

13 — Décision 94/358/CE du Conseil, du 16 juin 1994, portant acceptation, au nom de la Communauté européenne, de la convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne (JO L 158, p. 17). Autrefois dénommée Codex, la pharmacopée est un recueil officiel des pharmaciens contenant la nomenclature des médicaments ainsi que leur description.

14 — La galénique est une science qui permet de trouver, pour chaque principe actif, la présentation médicamenteuse la mieux adaptée au traitement d'une maladie déterminée. La forme galénique d'un médicament est l'aspect sous lequel est présenté celui-ci (comprimé, sirop, pommade, gélule, suppositoire, poudre, etc.) et la manière dont il est absorbé par l'organisme (libération prolongée, gastrorésistant, etc.).

effet à l'expiration du brevet de base pour une durée égale à la période écoulée entre la date du dépôt de la demande de brevet et celle de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté, réduite d'une période de cinq ans. Toutefois, la durée du certificat ne peut excéder cinq ans à compter de la date à laquelle il produit effet.

II — Les faits et la procédure au principal

17. La demanderesse au principal, le Massachusetts Institute of Technology (ci-après le «MIT»), est titulaire d'un brevet européen (ci-après le «brevet de base») dont la demande a été introduite le 29 juillet 1987. L'une des revendications de ce brevet, la huitième, porte sur une «composition comprenant une matrice d'un polyanhydride de masse moléculaire élevée [...] et une substance biologiquement active».

18. Par une décision du 3 août 1999, une autorisation de mise sur le marché a été délivrée en Allemagne pour le Gliadel qui, nous le rappelons, est constitué d'une substance active, la Carmustine, et d'un excipient polymère biodégradable, le Polifeprosan.

19. Il ressort du brevet de base que le Polifeprosan a été développé pour mettre à la disposition du domaine biomédical une matrice biodégradable capable de libérer, de manière contrôlée, des substances actives in vivo [15]. Quant à la Carmustine, il s'agit d'une substance active, hautement cytotoxique, utilisée depuis de nombreuses années en chimiothérapie, par voie intraveineuse, en combinaison avec des excipients inertes et des additifs médicamenteux, notamment pour le traitement des tumeurs cérébrales (gliome malin). Selon la demanderesse au principal, l'utilisation faite jusqu'à présent de ce principe actif n'a pas permis de prolonger de manière significative l'espérance de vie des patients.

20. Le Gliadel est indiqué dans le traitement des tumeurs cérébrales récidivantes en complément de la chirurgie. Il se présente sous la forme d'un disque macroscopique que l'on implante dans la boîte crânienne, après la résection chirurgicale de la tumeur cérébrale. Ce dispositif fonctionne de manière à ce que le principe actif soit libéré de façon lente et contrôlée par le Polifeprosan, afin de retarder la récidive de la tumeur. Selon la demanderesse au principal, l'utilisation combinée de Carmustine et de Polifeprosan permettrait de prolonger l'espérance de vie des patients de plusieurs mois, en rendant possible une application nettement plus élevée, mais néanmoins constante, du principe actif sur la région tumorale.

15 — Voir décision de renvoi, dans sa version française, p. 4, ainsi que description du brevet de base, p. 2 et 3

21. Le MIT a introduit une demande de certificat complémentaire de protection pour le Gliadel auprès de l'office allemand des brevets et des marques (Deutsches Patent und Markenamt). La demande principale vise à l'obtention d'un certificat pour la Carmustine en combinaison avec du Polifeprosan. La demande subsidiaire vise uniquement à l'obtention d'un certificat pour la Carmustine.

22. Par décision du 16 octobre 2001, l'office allemand des brevets et des marques a rejeté la demande principale au motif que le Polifeprosan ne serait pas un principe actif au sens des articles 1er, sous b), et 3 du règlement nº 1768/92. Il a par ailleurs jugé ne pas pouvoir délivrer un certificat pour la Carmustine, présentée isolément, dans la mesure où cette substance active était déjà autorisée depuis de nombreuses années [16].

23. La demanderesse au principal a introduit une réclamation contre cette décision de rejet devant le Bundespatentgericht (tribunal fédéral des brevets) qui l'a, à son tour, rejetée par décision du 25 novembre 2002. Selon lui, les conditions d'obtention d'un certificat ne sont, en l'espèce, pas réunies, puisque la combinaison de Carmustine et de Polifeprosan n'est pas un «produit» au sens de l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92. En effet, il considère que la notion de «composition de principes actifs d'un médicament» au sens dudit article, implique nécessairement la présence de deux principes actifs, dont chacun serait doté d'effets thérapeutiques propres. Or, le Gliadel n'en comporterait qu'un seul, à savoir, la Carmustine.

24. Le MIT a alors introduit un recours contre la décision de rejet du Bundespatentgericht devant le Bundesgerichtshof (Allemagne). À l'appui de son recours, la demanderesse au principal soutient que le Polifeprosan ne serait ni un excipient, ni un simple composant auxiliaire. Elle considère, en effet, que le Polifeprosan est un élément indispensable du Gliadel car il permet à la Carmustine d'être administrée d'une manière pertinente sur le plan thérapeutique dans le traitement des tumeurs cérébrales malignes, contribuant en cela à l'efficacité du médicament. Selon le MIT, en l'absence de cette substance biodégradable, il ne serait pas possible d'administrer de manière aussi précise la Carmustine, qui, de surcroît, si elle était administrée en une seule dose, aurait des effets mortels du fait de sa haute toxicité.

III — Les questions préjudicielles

25. Le Bundesgerichtshof éprouve des doutes quant à l'interprétation à retenir de la notion de «composition de principes actifs d'un médicament» telle qu'elle figure à l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92.

16 — À titre indicatif, la première autorisation de mise sur le marché pour la Carmustine a été délivrée le 6 mars 1979 au Royaume-Uni.

26. Il rappelle, tout d'abord, que les notions de «principe actif» et de «composition de principes actifs» constituent des notions de droit communautaire qui, en tant que telles, doivent être interprétées de manière autonome [17]. Il note, à cet égard, qu'il n'existe aucune définition de ces notions, ni dans le règlement n° 1768/92 ni dans la jurisprudence de la Cour.

27. Puis, la juridiction de renvoi expose que la notion de «composition de principes actifs» peut donner lieu à deux interprétations.

28. Selon le Bundesgerichtshof, cette notion peut être interprétée en ce sens que chacun des éléments de cette composition est un principe actif doté d'effets thérapeutiques.

29. À cet égard, il fait valoir la distinction établie par le règlement n° 1768/92 entre les notions de «médicament» et de «produit». La juridiction de renvoi rappelle, en effet, que l'article 1er, sous a), du même règlement définit la notion de «médicament» comme visant «*toute substance ou composition*[18] présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales». Elle note, en revanche, que l'article 1er, sous b), dudit règlement donne une définition de la notion de «produit» comme étant «*le principe actif* ou la composition de *principes actifs*[19]» d'un médicament. Selon le Bundesgerichtshof (cour fédérale de justice), la distinction entre ces deux expressions pourrait indiquer que la notion de «produit» vise uniquement les principes actifs ou les associations de deux ou plusieurs principes actifs entrant dans la composition d'un médicament. Le Polifeprosan n'étant qu'un excipient dépourvu de tout effet thérapeutique, il ne serait dès lors pas possible d'octroyer le certificat sollicité par le MIT.

30. La juridiction de renvoi éprouve toutefois des doutes quant à cette première interprétation. Elle note, en effet, que dans l'exposé des motifs de sa proposition de règlement [20], la Commission des Communautés européennes indique que toute recherche effectuée dans le domaine pharmaceutique et susceptible d'être brevetée doit être encouragée, qu'il s'agisse d'un produit nouveau, d'un procédé nouveau d'obtention d'un produit nouveau ou déjà connu, d'une application nouvelle d'un produit, ou d'une composition nouvelle contenant un produit nouveau ou déjà connu. Selon la juridiction de renvoi, il serait dès lors permis de considérer que la combinaison d'un nouvel excipient avec un principe actif connu pourrait faire l'objet d'un certificat complémentaire de protection lorsque cette combinaison donne naissance à

17 — La juridiction de renvoi se réfère à l'arrêt du 7 décembre 1995, Rockfon (C-449/93, Rec. p. I-4291, point 28).

18 — Souligné par nous.

19 — Souligné par nous.

20 — Proposition de règlement (CEE) du Conseil concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments [COM (90) 101 final — SYN 255, du 11 avril 1990, point 29, paragraphe 2, ci-après l'«exposé des motifs de la Commission»].

un nouveau médicament dans lequel les effets thérapeutiques du principe actif sont définis et contrôlés par la substance additionnelle.

31. Le Bundesgerichtshof constate que cette dernière interprétation a déjà été retenue dans certains États membres de la Communauté dans la mesure où la République française et le Royaume-Uni auraient accordé à la composition litigieuse un certificat complémentaire de protection [21].

32. C'est au vu de ces considérations que le Bundesgerichtshof a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour les questions préjudicielles suivantes:

«1) La notion de 'composition de principes actifs d'un médicament' au sens de l'article 1er, sous b), du règlement [n° 1768/92] implique-t-elle que les éléments de cette composition sont tous individuellement des principes actifs dotés d'effets thérapeutiques?

2) Une composition constituée de deux éléments dont l'un est une substance bien connue dotée d'effets thérapeutiques pour une indication déterminée et dont l'autre permet d'obtenir une forme galénique du médicament qui modifie les effets de celui-ci pour cette indication (implant in vivo libérant le principe actif de manière contrôlée afin d'éviter les effets toxiques) est-elle également une 'composition de principes actifs [d'un médicament]'?»

IV — Analyse

33. Par ces deux questions préjudicielles, qu'il convient d'examiner ensemble, la juridiction de renvoi demande à la Cour, en substance, si la notion de «composition de principes actifs d'un médicament» au sens de l'article 1er, sous b), du règlement n° 1768/92 doit être interprétée en ce sens qu'elle inclut une composition constituée de deux substances dont l'une seulement est dotée de propriétés pharmacologiques propres pour une indication thérapeutique déterminée et dont l'autre est nécessaire à l'efficacité thérapeutique de la première, pour cette même indication.

34. Le problème se pose dans la mesure où l'article 1er, sous b), de ce règlement, qui définit, nous le rappelons, la notion de «produit», vise exclusivement «le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament».

21 — Il ressort de la décision de renvoi, dans sa version française (p. 5), que la combinaison de Carmustine et de Polifeprosan bénéficie déjà d'un certificat complémentaire de protection en France (depuis le 7 juillet 2000) et au Royaume-Uni (depuis le 16 janvier 2003).

35. Cette définition restrictive trouve son origine dans le fait que, comme nous l'avons vu, le règlement nº 1768/92 a pour objet essentiel de prolonger, pendant une durée maximale de cinq ans, le monopole d'exploitation d'un produit conféré par un brevet à son titulaire. Cette protection complémentaire retarde donc d'autant le moment à compter duquel le produit concerné tombe dans le domaine public et peut voir sa commercialisation soumise au jeu de la concurrence.

36. Le Bundesgerichtshof demande, par conséquent, s'il convient d'étendre le champ d'application du certificat complémentaire de protection à une composition telle que celle en cause dans l'affaire au principal.

37. Nous pensons qu'il convient de répondre par l'affirmative à cette question.

38. En effet, si l'article 1[er], sous b), du règlement nº 1768/92, tel qu'il est libellé, implique en principe une composition constituée de deux ou plusieurs substances actives, nous ne croyons pas qu'une interprétation purement littérale de cette disposition permette d'exclure de la qualification de «produit», au sens dudit règlement, une composition comprenant un principe actif et un excipient, dans le cas particulier où ce dernier est nécessaire à l'efficacité thérapeutique du principe actif[22].

39. Une interprétation aussi restrictive de la disposition litigieuse ne serait conforme ni à l'économie générale du règlement dans lequel elle s'insère ni, surtout, aux objectifs poursuivis par le législateur communautaire.

A — *L'économie générale du règlement nº 1768/92*

40. Le règlement nº 1768/92 établit, nous le rappelons, un système de protection *complémentaire* à celle accordée par un brevet de base. Ainsi qu'il résulte des articles 3, 4 et 5 de ce règlement, le certificat est étroitement lié au brevet national ou européen précédemment accordé ainsi qu'à l'autorisation de mise sur le marché délivrée par les autorités nationales compétentes.

22 — Aucune des autres versions linguistiques du règlement ne permet de lever nos doutes quant à l'interprétation de cette disposition. Les versions, notamment, anglaise («combination of active ingredients of a medicinal product»), allemande («Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels»), espagnole («composición de principios activos de un medicamento»), italienne («composizione di principi attivi di un medicinale»), ou bien encore neerlandaise («samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel») sont semblables à la version française

41. D'une part, aux termes de l'article 3, sous a) et b), dudit règlement, ce certificat ne peut être délivré que si le produit concerné est à la fois protégé par un brevet de base et autorisé à être mis sur le marché.

42. D'autre part, conformément à l'article 4 de ce même règlement, la protection conférée par ce certificat ne s'étend que dans les limites de celle conférée par le brevet et au seul produit couvert par l'autorisation de mise sur le marché.

43. Enfin, et surtout, en vertu de l'article 5 dudit règlement, le titulaire du certificat bénéficie non seulement des *mêmes droits* que ceux conférés par le brevet de base mais il est également soumis aux *mêmes limitations* et aux *mêmes obligations* [23] imposées par celui-ci.

44. Force est donc de constater que le certificat complémentaire de protection constitue le prolongement naturel du brevet de base. Dans ces conditions, rien ne s'oppose, selon nous, à ce qu'une composition médicamenteuse, qui est non seulement protégée par un brevet mais fait également l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, bénéficie d'une protection complémentaire si cette composition figure par ailleurs au nombre des innovations thérapeutiques dont le règlement nº 1768/92 souhaite encourager le développement [24].

45. Il s'ensuit que, loin de s'opposer à l'octroi d'un certificat complémentaire de protection à une composition telle que celle en cause dans l'affaire au principal, qui, nous le rappelons, est couverte par un brevet de base et autorisée à être mise sur le marché en tant que médicament, l'économie générale du règlement nº 1768/92 plaide, au contraire, pour l'octroi d'un tel certificat dans la mesure où l'ensemble des autres conditions d'application seraient satisfaites [25].

46. Cette conclusion s'impose à plus forte raison à l'examen des objectifs principaux poursuivis par le règlement.

B — *Les objectifs du règlement nº 1768/92*

47. En premier lieu, l'objectif d'amélioration continue de la santé publique requiert

23 — Souligné par nous.

24 — Cette analyse se trouve par ailleurs corroborée au point 29, paragraphe 2, de l'exposé des motifs annexé par la Commission à sa proposition de règlement dans lequel elle précise que cette proposition ne prévoit aucune exclusion et indique que «toute recherche effectuée dans le domaine pharmaceutique pourvu qu'elle aboutisse à une invention nouvelle susceptible d'être brevetée [...] doit être encouragée, sans discrimination, et pouvoir bénéficier d'un certificat complémentaire de protection, si, par ailleurs, toutes les conditions d'application de la proposition de règlement se trouvent remplies».

25 — En l'espèce, conformément à l'article 3, sous c) et d), du règlement nº 1768/92, la composition litigieuse n'a jamais fait l'objet d'un certificat complémentaire de protection et l'autorisation de mise sur le marché du Gliadel, délivrée par les autorités allemandes le 3 août 1999, est la première.

qu'une protection juridique suffisante soit apportée aux innovations permettant de renforcer l'efficacité thérapeutique des substances actives [26].

48. Selon nous, en effet, il ne suffit pas d'encourager la recherche et le développement de nouveaux principes actifs pour assurer une amélioration continue des soins de santé. Nous pensons, comme le MIT et la Commission [27], qu'il est nécessaire de promouvoir la recherche de nouvelles applications de principes actifs existants par le développement de substances auxiliaires permettant leur emploi ou le renforcement de leurs propriétés pharmacologiques pour une indication thérapeutique déterminée. En effet, comme tel semble être le cas dans l'affaire au principal, cela permettrait non seulement d'envisager de nouvelles formes d'administration mieux adaptées aux besoins spécifiques du patient [28] et d'obtenir une efficacité renforcée des associations médicamenteuses, mais également d'assurer une sécurité d'emploi accrue grâce à la diminution des effets indésirables [29]. En l'absence de telles recherches, nous pensons que de nombreux patients devraient se contenter d'un traitement qui ne serait pas optimal.

49. Il semble que cela se vérifie tout particulièrement dans le traitement des affections neurologiques telles que les tumeurs malignes de l'encéphale. En effet, comme le rappelle le MIT dans ses observations [30], les thérapies proposées dans le traitement du cancer du cerveau, telles que la chimiothérapie, restent inefficaces dans la mesure où les principes actifs administrés par voie intraveineuse ne parviennent pas à franchir la barrière hématocérébrale [31]. Les laboratoires biopharmaceutiques ont donc recherché et développé de nouvelles techniques permettant d'administrer de manière efficace le principe actif en le véhiculant au-delà de cette barrière.

50. Au nombre de ces techniques figure, notamment, le développement de matrices biodégradables telles que le Polifeprosan en cause dans l'affaire au principal. Bien que cet excipient ne soit doté d'aucune propriété pharmacologique propre, il permet non seulement de renforcer, de manière significative, l'effet thérapeutique visé par le principe actif par un mode d'administration nouveau et inventif, mais également d'éviter, du fait de sa dissolution progressive, les effets secondaires néfastes qui accompagnent l'ad-

26 — Voir premier et deuxième considérants du règlement n° 1768/92.

27 — Voir observations orales du MIT et point 21 des observations écrites de la Commission.

28 — Ainsi que l'a jugé la chambre de recours de l'Office européen des brevets dans la décision T-290/86 (JO OEB 1992, 414), le mode d'administration peut constituer un facteur déterminant dans un traitement médical.

29 — Voir décision de renvoi, dans sa version française, p. 3 et 4, ainsi que observations écrites du MIT, p. 5.

30 — Voir observations écrites du MIT, p. 5, ainsi que observations orales.

31 — La barrière hématocérébrale (ou barrière «sang-cerveau») est constituée de cellules capillaires qui jouent un rôle neuroprotecteur en contrôlant étroitement l'accès au cerveau des substances et nutriments essentiels à son fonctionnement. Cette barrière fait ainsi obstacle aux substances nocives, par exemple aux germes infectieux, en les empêchant de pénétrer dans le cerveau avec le sang. Ce mécanisme de protection présente toutefois l'inconvénient d'empêcher également l'accès aux tissus cérébraux des substances médicamenteuses, telles que celles employées en chimiothérapie.

ministration par voie intraveineuse de la Carmustine [32].

51. Comme la Commission [33], nous pensons que cette combinaison donne au principe actif des propriétés totalement nouvelles en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi. Dans ces conditions, il importe peu, selon nous, pour l'octroi de ce certificat, que le principe actif soit déjà connu et utilisé depuis de nombreuses années dans le traitement des gliomes malins [34], dans la mesure où il ne présentait pas de telles propriétés pharmaceutiques.

52. Alors qu'elle semble constituer une avancée thérapeutique majeure dans le traitement des tumeurs cérébrales [35], il serait, à notre avis, regrettable que cette nouvelle méthode de traitement thérapeutique ne soit pas protégée au même titre que les recherches relatives aux seuls principes actifs. En effet, en s'inscrivant très clairement dans le plan d'action de lutte contre le cancer engagé par la Communauté [36], elle participe, à l'évidence, à l'amélioration continue de la santé publique visée au premier considérant du règlement nº 1768/92.

53. En second lieu, ce règlement vise à octroyer aux médicaments issus d'une recherche longue et coûteuse une protection juridique qui doit être à la fois suffisante pour permettre aux industries pharmaceutiques d'amortir leurs investissements et équivalente à celle dont bénéficient d'autres secteurs technologiques [37].

54. Néanmoins, ainsi qu'il ressort du neuvième considérant du même règlement, cette protection juridique doit être proportionnée afin de ne pas compromettre la réalisation d'un certain nombre d'intérêts politiques, économiques et sociaux concurrents, tels que la mise sur le marché de médicaments génériques.

32 — Ainsi que nous l'avons indiqué précédemment, il ressort de l'ordonnance de renvoi (p. 3 et 4) ainsi que des observations écrites du MIT (p. 5) que la Carmustine est une substance hautement toxique. Son administration par voie intraveineuse engendre des effets secondaires pénibles et néfastes pour le patient. Administrée en une seule dose, cette substance est même susceptible d'entraîner des effets mortels.

33 — Voir observations écrites de la Commission, point 18, ainsi que observations orales.

34 — Voir décision de renvoi, p. 3.

35 — Voir observations orales du MIT.

36 — Décision nº 646/96/CE du Parlement européen et du Conseil, du 29 mars 1996, adoptant un plan d'action de lutte contre le cancer dans le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique (1996-2000) (JO L 95, p. 9), modifiée par la décision nº 521/2001/CE du Parlement européen et du Conseil, du 26 février 2001, prorogeant certains programmes d'action communautaires dans le domaine de la santé publique adoptés par les décisions nº 645/96/CE, nº 646/96/CE, nº 647/96/CE, nº 102/97/CE, nº 1400/97/CE et nº 1296/1999/CE et modifiant ces décisions (JO L 79, p. 1). Dans le cadre de ce programme, la Communauté demande notamment que les activités de recherche et de développement relatives au traitement de cette maladie soient intensifiées.

37 — Voir deuxième, quatrième et huitième considérants du règlement nº 1768/92.

55. Ainsi, pour éviter les risques de monopolisation du marché par l'octroi d'une protection complémentaire à tout nouveau médicament n'ayant fait l'objet d'aucune innovation thérapeutique, le règlement nº 1768/92 limite le champ d'application du certificat au seul principe actif ou composition de principes actifs contenu(e) dans un médicament [38].

56. En effet, comme le note la Commission dans son exposé des motifs [39], une grande partie des médicaments mis sur le marché ne comporte que peu ou pas d'éléments innovateurs. Il est extrêmement fréquent qu'un même principe actif reçoive successivement plusieurs autorisations de mise sur le marché chaque fois qu'intervient une modification mineure affectant sa forme pharmaceutique, son dosage, sa composition (sel ou ester différent) ou bien encore ses indications. Ainsi, l'aspirine, par exemple, qui est un principe actif, peut aujourd'hui être commercialisée sous forme de poudre ou de comprimé, ou encore sous forme soluble, effervescente ou vitaminée.

57. Dans ces conditions, il est évident qu'un certificat complémentaire de protection ne peut pas être accordé toutes les fois que les caractéristiques d'une composition médicamenteuse sont légèrement modifiées. Si tel était le cas, l'octroi d'une protection supplémentaire serait disproportionné au regard de la valeur de l'invention et ferait échec aux objectifs poursuivis par le règlement nº 1768/92.

58. Pour autant, tel ne saurait être le cas en l'espèce. En effet, la Cour est saisie d'une affaire dans laquelle la composition litigieuse constitue une innovation majeure, fruit de recherches longues et coûteuses que ledit règlement vise précisément à protéger [40].

59. Ainsi, si un produit de ce type n'était pas couvert par le certificat, la protection juridique qui lui serait accordée paraîtrait, à notre avis, largement insuffisante pour permettre aux laboratoires de recherche de récupérer les sommes investies dans son développement et, a fortiori, de retirer un profit légitime de leur innovation. En effet, en l'espèce, le MIT ne bénéficierait que de huit années d'exclusivité [41], soit une durée de protection largement inférieure à celle dont bénéficient d'autres secteurs technologiques.

38 — Un médicament est composé généralement d'un ou plusieurs principes actifs, d'excipients ainsi que d'éléments de mise en forme pharmaceutique (voir annexe I, deuxième partie, A, sous 1, point 1.1, de la directive 2001/83).

39 — Voir points 11 et 24, paragraphe 2, de l'exposé des motifs de la Commission.

40 — Nous rappelons que, aux termes du deuxième considérant du règlement nº 1768/92, «[...] *les médicaments et notamment ceux résultant d'une recherche longue et coûteuse* [souligné par nous] ne continueront à être développés dans la Communauté et en Europe que s'ils bénéficient d'une réglementation favorable prévoyant une protection suffisante pour encourager une telle recherche».

41 — Il ressort de la décision de renvoi, dans sa version française (p. 2 et 3), que la demande de brevet de base a été introduite le 29 juillet 1987 (ce brevet expirera le 29 juillet 2007), et que l'autorisation de mise sur le marché pour le Gliadel a été accordée, en Allemagne, le 3 août 1999.

60. Une telle situation risquerait, selon nous, de décourager les centres de recherches situés dans les États membres d'investir dans le développement de compositions médicamenteuses, telles que celle en cause dans l'affaire au principal, alors même que ces recherches sont essentielles au progrès des soins et à la compétitivité de l'industrie pharmaceutique communautaire [42].

61. Compte tenu de ces éléments, nous sommes donc d'avis que la notion de «composition de principes actifs d'un médicament» au sens de l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92 doit également couvrir des compositions telles que celle en cause en l'espèce.

62. Plus précisément, nous considérons que, lorsque le traitement efficace de certaines maladies nécessite qu'un principe actif soit combiné à une substance qui, bien qu'elle ne soit dotée d'aucune propriété pharmacologique propre, permet à la substance biologiquement active de libérer, d'une manière efficace, ses effets thérapeutiques, une telle composition doit relever de la notion de «composition de principes actifs» visée à l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92. C'est donc le caractère nécessaire de l'excipient pour assurer l'efficacité thérapeutique du principe actif qui doit permettre de déterminer si une association de ces deux substances relève de la notion de «composition de principes actifs».

63. À l'audience, le gouvernement français a souligné les difficultés auxquelles seraient confrontés les organismes nationaux chargés de la délivrance du certificat [43] dans la mise en œuvre d'un tel critère. Il a notamment fait part de son inquiétude quant aux risques d'aboutir à des pratiques différentes selon les États membres.

64. Selon nous, cette inquiétude, aussi légitime soit-elle, ne remet pas en cause notre analyse.

65. D'une part, nous ne croyons pas que la mise en œuvre de ce critère, qui est commun à l'ensemble des États membres, soulèvera des difficultés particulières.

66. En effet, nous pensons que les organismes nationaux disposent des informations nécessaires et suffisantes pour appliquer ce critère. La délivrance d'un certificat complémentaire de protection nécessite en effet l'examen non seulement du brevet de base

42 — Ainsi que le note la Commission au point 6 de son exposé des motifs, le nombre de molécules d'origine européenne se trouvant au stade de recherche et développement est en constante diminution depuis les années 80 alors que les parts de marché des laboratoires pharmaceutiques implantés aux États-Unis d'Amérique et au Japon ne cessent d'augmenter en raison d'un environnement plus favorable à l'innovation.

43 — Ci-après les «organismes nationaux».

mais également de l'autorisation de mise sur le marché [44]. Ainsi, la description contenue dans le brevet de base permet d'exposer l'invention revendiquée et les avantages apportés par celle-ci par rapport à l'état de la technique antérieure [45]. Quant à l'autorisation de mise sur le marché, elle contient des informations d'une grande précision sur les caractéristiques du médicament et de ses composants, ainsi que sur ses qualités pharmaceutiques et son efficacité thérapeutique [46].

67. D'autre part, même s'il existe un risque de divergence d'appréciation entre les organismes nationaux dans la mise en œuvre de ce critère, nous pensons que ce risque est inhérent à la procédure même de délivrance du certificat. En effet, bien que le règlement nº 1768/92 vise à instituer des conditions uniformes d'obtention du certificat dans tous les États membres [47], la procédure de délivrance reste une procédure nationale [48]. Or, comme tel est le cas en matière de délivrance d'un brevet national, la part d'appréciation des organismes nationaux est inévitable et l'octroi, au niveau national, d'un titre de protection reste, selon nous, empreint des traditions juridiques de chaque État [49].

68. C'est au vu de l'ensemble de ces éléments que nous proposons à la Cour de répondre aux questions préjudicielles que la notion de «composition de principes actifs d'un médicament», au sens de l'article 1er, sous b), du règlement nº 1768/92, doit être interprétée en ce sens qu'elle ne s'oppose pas à l'octroi d'un certificat complémentaire de protection à une composition constituée de deux substances dont l'une, déjà connue, est dotée de propriétés pharmacologiques propres pour une indication thérapeutique déterminée et dont l'autre est nécessaire à l'efficacité thérapeutique de la première pour cette même indication.

44 — Voir article 8, paragraphe 1, du règlement nº 1768/92.

45 — En vertu de la règle 27, paragraphe 1, du règlement d'exécution de la convention de Munich, la description contenue dans le brevet de base doit préciser le domaine technique auquel se rapporte l'invention ainsi que l'état de la technique antérieure. Elle doit également exposer l'invention, telle qu'elle est caractérisée dans les revendications, en des termes permettant la compréhension du problème technique et doit indiquer, le cas échéant, les avantages apportés par l'invention par rapport à l'état de la technique antérieure. Enfin, elle doit indiquer en détail au moins un mode de réalisation de l'invention et expliciter la manière dont celle-ci est susceptible d'application industrielle.

46 — Voir articles 6 et suiv. de la directive 2001/83.

47 — Voir septième considérant du règlement nº 1768/92.

48 — Voir article 9, paragraphe 1, du règlement nº 1768/92.

49 — La grande chambre des recours de l'Office européen des brevets a constaté dans une décision du 11 décembre 1989, dans l'affaire Mobil Oil III (G-2/88, JO OEB 1990, p. 93), que la détermination de la protection conférée par un brevet national a longtemps varié selon les conceptions nationales de chaque État. Malgré l'entrée en vigueur de la convention de Munich, un protocole interprétatif de l'article 69 de ladite convention qui est relatif à l'étendue de la protection conférée par le brevet européen a été adopté afin d'éviter le développement de divergences d'appréciation entre les États contractants. Or, aujourd'hui encore, des disparités importantes existent entre les réglementations nationales comme le montre l'adoption de la directive 2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil, du 29 avril 2004, relative au respect des droits de propriété intellectuelle (JO L 157, p. 45) (voir septième et huitième considérants).

V — Conclusion

69. Au vu des considérations qui précèdent, nous proposons à la Cour de répondre de la manière suivante aux questions posées par le Bundesgerichtshof:

«La notion de 'composition de principes actifs d'un médicament', au sens de l'article 1er, sous b), du règlement (CEE) nº 1768/92 du Conseil, du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments, doit être interprétée en ce sens qu'elle ne s'oppose pas à l'octroi d'un certificat complémentaire de protection à une composition constituée de deux substances dont l'une, déjà connue, est dotée de propriétés pharmacologiques propres pour une indication thérapeutique déterminée et dont l'autre est nécessaire à l'efficacité thérapeutique de la première pour cette même indication.»