ARRÊT DE LA COUR (cinquième chambre)
3 décembre 1998 *

Dans l'affaire C-368/96,

ayant pour objet une demande adressée à la Cour, en application de l'article 177 du traité CE, par la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Royaume-Uni), et tendant à obtenir, dans les litiges pendants devant cette juridiction entre

The Queen

et

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (représentée par The Medicines Control Agency),

ex parte: **Generics (UK) Ltd,**

en présence de: **E. R. Squibb & Sons Ltd,**

entre

The Queen

et

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (représentée par The Medicines Control Agency),

* Langue de procédure: l'anglais.

ex parte: **The Wellcome Foundation Ltd,**

et entre

The Queen

et

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (représentée par The Medicines Control Agency),

ex parte: **Glaxo Operations UK Ltd e.a.,**

en présence de: **Generics (UK) Ltd,**

une décision à titre préjudiciel sur l'interprétation et la validité de l'article 4, point 8, deuxième 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 spécialités pharmaceutiques (JO 1965, 22, p. 369), dans sa version résultant de la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986 (JO 1987, L 15, p. 36),

LA COUR (cinquième chambre),

composée de MM. J.-P. Puissochet, président de chambre, J. C. Moitinho de Almeida, C. Gulmann (rapporteur), L. Sevón et M. Wathelet, juges,

avocat général: M. D. Ruiz-Jarabo Colomer,
greffier: M. H. von Holstein, greffier adjoint,

considérant les observations écrites présentées:

— pour Generics (UK) Ltd, par MM. Gerald Barling, QC, et David Anderson, barrister, mandatés par M. Stephen Kon, solicitor,

— pour The Wellcome Foundation Ltd et Glaxo Operations UK Ltd e.a., par M. Geoffrey Hobbs, QC, et M^me^ Jemima Stratford, barrister, mandatés par M. Trevor Cook et M^me^ Sarah Faircliffe, solicitors,

— pour E. R. Squibb & Sons Ltd, par MM. Christopher Clarke, QC, et Nicholas Green, barrister, mandatés par M. Ian Dodds-Smith et M^me^ Alison Brown, solicitors,

— pour le gouvernement du Royaume-Uni, par M. John E. Collins, Assistant Treasury Solicitor, en qualité d'agent, assisté de M. David Pannick, QC, et M^me^ Dinah Rose, barrister,

— pour le gouvernement danois, par M. Peter Biering, chef de division au ministère des Affaires étrangères, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement français, par M^mes^ Catherine de Salins, sous-directeur à la direction des affaires juridiques du ministère des Affaires étrangères, et Régine Loosli-Surrans, chargé de mission à la même direction, en qualité d'agents,

— pour le gouvernement suédois, par M. Erik Brattgård, departementsråd au département du commerce extérieur du ministère des Affaires étrangères, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement norvégien, par M. Ingvald Falch, advokat au bureau du procureur général, en qualité d'agent,

— pour le Conseil de l'Union européenne, par M[me] Maria Cristina Giorgi, conseiller juridique, et M. Aidan Patrick Feeney, membre du service juridique, en qualité d'agents,

— pour la Commission des Communautés européennes, par MM. Richard Wainwright, conseiller juridique principal, et Fernando Castillo de la Torre, membre du service juridique, en qualité d'agents,

vu le rapport d'audience,

ayant entendu les observations orales de Generics (UK) Ltd, de The Wellcome Foundation Ltd et Glaxo Operations UK Ltd e.a., de E. R. Squibb & Sons Ltd, des gouvernements du Royaume-Uni, français et norvégien, ainsi que du Conseil et de la Commission à l'audience du 11 décembre 1997,

ayant entendu l'avocat général en ses conclusions à l'audience du 22 janvier 1998,

rend le présent

Arrêt

1 Par ordonnance du 10 octobre 1996, parvenue à la Cour le 22 novembre suivant, la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division, a saisi la Cour, en vertu de l'article 177 du traité CE, de plusieurs questions préjudicielles sur l'interprétation et la validité de l'article 4, point 8, deuxième 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 spécialités pharmaceutiques (JO 1965, 22, p. 369), dans sa version résultant de la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986 (JO 1987, L 15, p. 36).

2 Ces questions ont été soulevées dans le cadre de trois litiges opposant respectivement Generics (UK) Ltd (ci-après « Generics »), The Wellcome Foundation Ltd (ci-après « Wellcome ») et Glaxo Operations UK Ltd e.a. (ci-après « Glaxo ») à la Licensing Authority créée par le Medicines Act 1968 (loi sur les médicaments de 1968) et représentée par la Medicines Control Agency (ci-après la « MCA ») à propos, dans le premier litige, du refus de la MCA de délivrer, selon la procédure prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65 (ci-après, également, la « disposition litigieuse »), une autorisation de mise sur le marché (ci-après l'« AMM ») pour un médicament dénommé le « captopril » et, dans les deux autres litiges, de la délivrance à des entreprises concurrentes, selon la même procédure, d'une AMM pour des médicaments dénommés respectivement l'« aciclovir » et la « ranitidine ».

3 L'article 4 de la directive 65/65, dans sa version résultant de la directive 87/21, dispose:

« 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.

A 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 que la spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à un produit autorisé dans le pays concerné par la demande et que la personne responsable de la mise sur le marché de la spécialité originale a consenti qu'il soit fait recours en vue de l'examen de la présente demande à la documentation pharmacologique, toxicologique ou clinique figurant au dossier de la spécialité originale;

ii) soit, par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément à l'article 1er paragraphe 2 de la directive 75/318/CEE, que le ou les composants de la spécialité pharmaceutique sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité;

iii) soit que la spécialité pharmaceutique 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.

Cependant, dans le cas où la spécialité pharmaceutique est destinée à un usage thérapeutique différent ou doit être administrée par des voies différentes ou sous un dosage différent par rapport aux autres médicaments commercialisés, les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et/ou cliniques appropriés doivent être fournis.

b) ... »

4 La procédure abrégée instaurée par cette disposition dans les cas mentionnés sous i), ii) et iii) permet au deuxième demandeur d'une AMM pour un produit déterminé de faire l'économie du temps et des coûts nécessaires pour rassembler les données pharmacologiques, toxicologiques et cliniques. Elle permet également, conformément au quatrième considérant de la directive 87/21, d'éviter, pour des raisons d'ordre public, que les essais sur l'homme ou sur l'animal soient répétés sans nécessité impérieuse.

5 Exerçant la faculté conférée aux États membres par l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, le Royaume-Uni a étendu la période y mentionnée à dix ans.

6 Le règlement (CE) n° 541/95 de la Commission, du 10 mars 1995, concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée par l'autorité compétente d'un État membre (JO L 55, p. 7), prévoit, en son annexe II, que certains changements apportés à une AMM, dont la liste figure dans cette même annexe, doivent être considérés comme modifiant fondamentalement les termes de cette AMM et exigent, par conséquent, l'introduction d'une nouvelle demande d'AMM et non pas simplement d'une demande de modification des termes d'une AMM. Au nombre des changements nécessitant une nouvelle demande, figurent notamment l'ajout d'une indication dans un domaine thérapeutique différent, l'addition d'un nouveau dosage et l'addition d'une nouvelle voie d'administration.

7 Le captopril est un médicament qui a été mis au point par Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd (ci-après « BMS ») dans les années soixante-dix et dont la première AMM a été délivrée en Allemagne, le 23 janvier 1981. Le 27 mars suivant, E. R. Squibb & Sons Ltd (ci-après « Squibb »), filiale de BMS, a obtenu au Royaume-Uni une AMM pour le captopril. Ce médicament était à l'origine indiqué pour le traitement de l'hypertension grave. A la suite des recherches de BMS relatives au captopril ayant entraîné des coûts élevés, de nouvelles AMM ont été accordées, au Royaume-Uni, pour de nouvelles indications thérapeutiques.

8 Generics exerce des activités dans ce même État membre, en tant que fabricant et distributeur de médicaments génériques. Le 20 janvier 1993, cette société a introduit auprès de la MCA, sur le fondement de la disposition litigieuse, une demande abrégée d'AMM pour le captopril. La MCA lui a accordé les AMM de ce produit en ce qui concerne les indications qui avaient été autorisées dans un quelconque État membre de l'Union européenne depuis au moins dix ans, mais a refusé de lui délivrer des AMM pour toutes les autres indications qui n'y étaient pas autorisées depuis au moins dix ans. Generics a donc formé un recours contre ce refus devant la High Court of Justice.

9 Par la suite, la MCA l'a informée qu'il avait été décidé que, lorsque le titulaire de l'AMM originale a, au cours des dix dernières années, ajouté une nouvelle indication nécessitant l'introduction d'une nouvelle demande au titre de l'annexe II du

règlement n° 541/95 et que cette modification a fait l'objet d'une nouvelle AMM ou a été reprise dans l'AMM d'origine, la protection de dix ans des nouvelles données soumises à l'appui de la modification s'appliquerait. Cette autorité a précisé que le deuxième demandeur pouvait se référer aux données d'origine en se fondant sur l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, pour les modifications qui ne remplissaient pas les critères fixés à l'annexe II du règlement n° 541/95.

10 La MCA a, par conséquent, indiqué à Generics qu'elle se limitait à lui refuser la délivrance, selon la procédure abrégée, des AMM pour les indications relatives au captopril qui avaient été ajoutées au cours des dix dernières années et qui remplissaient les critères établis pour une modification d'autorisation nécessitant une nouvelle demande en vertu de l'annexe II du règlement n° 541/95. C'était le cas de l'indication concernant la néphropathie diabétique. En revanche, la MCA a admis que Generics pouvait recourir à la procédure abrégée pour l'indication concernant l'infarctus du myocarde, laquelle, bien qu'ayant été ajoutée au cours des dix années précédentes, ne satisfaisait pas aux critères établis pour une modification d'autorisation nécessitant une nouvelle demande en vertu de ladite annexe II.

11 Wellcome est titulaire, au Royaume-Uni, de toutes les AMM de l'aciclovir qui y ont été délivrées entre 1981 et 1994. Pendant cette période, ladite société a engagé d'importantes dépenses notamment pour le développement de nouvelles indications thérapeutiques, formes de dosages et voies d'administration. Le 29 février 1996, A/S Gea Farmaceutisk Fabrik (ci-après « Gea ») a obtenu des AMM pour toutes les indications thérapeutiques et formes de dosage de comprimés et d'injections intraveineuses d'aciclovir, pour lesquelles Wellcome avait obtenu, à cette date, une AMM au Royaume-Uni.

12 Considérant que cette décision d'octroyer ces AMM à Gea avait été arrêtée en vertu de la nouvelle position adoptée par les autorités médicales britanniques au sujet de l'application de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, Wellcome a formé un recours judiciaire contre la décision de la Licensing Authority de délivrer à Gea, au titre de la procédure abrégée, des AMM pour des indications thérapeutiques, des voies d'administration et des formes de dosage de

comprimés et d'injections intraveineuses d'aciclovir autorisées depuis moins de dix ans dans la Communauté.

13 Glaxo est titulaire, au Royaume-Uni, de toutes les AMM de la ranitidine qui y ont été délivrées entre 1981 et 1995 au prix d'importantes dépenses en matière de recherche et de développement. A la suite de l'introduction par Generics d'une demande abrégée d'AMM pour les comprimés de ranitidine de 150 mg et 300 mg, Glaxo a, le 15 avril 1996, écrit à la MCA, afin d'obtenir des assurances que le droit à la protection de ses propres données serait respecté. Cette autorité a répondu qu'elle considérait que les demandes ultérieures, tendant à l'obtention d'AMM pour des produits contenant de la ranitidine, pouvaient être fondées sur la disposition litigieuse pour toutes les indications énumérées dans la lettre de Glaxo du 15 avril 1996. Or, cette lettre se référait aux comprimés de ranitidine de 150 mg et 300 mg assortis de toutes les indications, doses et posologies autorisées.

14 Dans la mesure où elle visait des indications, des doses et des posologies des comprimés de ranitidine ayant fait l'objet d'AMM délivrées depuis moins de dix ans, la décision de la MCA a été contestée par Glaxo devant les juridictions britanniques.

15 Les sociétés pharmaceutiques innovatrices considèrent en substance que la procédure abrégée en cause ne peut être appliquée que si le demandeur démontre non seulement que le produit pour lequel il demande l'AMM est comparable quant à sa composition au produit original qui a été autorisé depuis au moins dix ans, mais également que chaque indication thérapeutique, dose, forme de dosage ou posologie pour lesquelles l'AMM est demandée a été autorisée depuis au moins dix ans.

16 Generics estime que, si le demandeur peut démontrer que le produit pour lequel il demande l'AMM est essentiellement similaire quant à sa composition au produit original qui a été autorisé depuis au moins dix ans, il peut, dans le cadre de la procédure abrégée en cause, obtenir une AMM couvrant toute indication, dose, posologie ou forme de dosage pour lesquelles le produit original a été autorisé,

indépendamment de la question de savoir quand l'AMM a été modifiée ou quand la nouvelle AMM a été délivrée.

17 Selon la MCA, l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, doit être interprété en ce sens que, dès lors que le demandeur démontre que le produit pour lequel il demande l'AMM est essentiellement similaire au produit original quant à sa composition, il peut, par le biais de la procédure abrégée, obtenir une AMM couvrant à la fois les indications, posologies, doses ou formes de dosage originales et tout ajout ou modification concernant les indications, posologies, doses ou formes de dosage pour lesquelles le produit original a été autorisé, que ce soit ou non au cours des dix dernières années, sauf si ces ajouts ou modifications constituent des innovations d'une importance thérapeutique majeure. Or, la MCA considère que tel est le cas lorsqu'une nouvelle demande d'AMM est requise en vertu de l'annexe II du règlement n° 541/95. Dans cette hypothèse, de tels ajouts ou modifications, faisant l'objet d'une première AMM, ne pourraient pas, avant qu'une période de dix ans se soit écoulée depuis la date de délivrance de celle-ci, faire l'objet d'une AMM délivrée selon la procédure abrégée.

18 Dans ce contexte, la High Court of Justice a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour les questions suivantes:

« 1) a) Qu'entend-on par 'essentiellement similaire', aux fins de l'article 4, point 8, sous a), sous iii), de la directive 65/65/CEE du Conseil (telle que modifiée)? En particulier, lorsque l'on tente d'établir à cet effet qu'un médicament (le produit B) est essentiellement similaire à un médicament autorisé dans la Communauté depuis 6/10 ans selon les dispositions communautaires en vigueur (le produit A), quelle est la caractéristique physique ou autre ou propriété du médicament en cause déterminante à cet égard?

b) L'autorité compétente d'un État membre dispose-t-elle d'une marge d'appréciation pour fixer les critères en vertu desquels il faut se prononcer sur la question de savoir si le produit B est essentiellement similaire au produit A, et, dans l'affirmative, quelle est cette marge?

2) Le produit B peut-il être autorisé sur la base de l'article 4, point 8, sous a), sous iii), de la directive 65/65/CEE (telle que modifiée) pour:

a) toutes les indications pour lesquelles le produit A est actuellement autorisé dans l'État membre concerné à la date de la demande présentée pour le produit B; ou

b) seulement les indications pour lesquelles le produit A a été autorisé dans l'Union européenne selon les dispositions communautaires en vigueur depuis 6/10 ans; ou

c) seulement:

1. les indications pour lesquelles le produit A a été autorisé dans l'Union européenne selon les dispositions communautaires en vigueur depuis 6/10 ans; et

2. les indications pour lesquelles le produit A a été autorisé depuis une période plus courte, et qui ne nécessitaient pas une nouvelle demande d'autorisation au titre des dispositions de l'annexe II du règlement (CE) n° 541/95 de la Commission ou qui (le cas échéant) n'auraient pas nécessité une telle demande si le règlement précité avait été en vigueur au moment où l'indication en cause a été ajoutée à la suite de la modification d'une autorisation existante; ou

d) d'autres catégories d'indications, et, dans l'affirmative, lesquelles?

3) Le produit B peut-il être autorisé sur la base de l'article 4, point 8, sous a), sous iii), de la directive 65/65/CEE (telle que modifiée) pour:

a) toutes les formes de dosages et/ou les doses et/ou les posologies pour lesquelles le produit A est actuellement autorisé dans l'État membre concerné à la date de la demande présentée pour le produit B; ou

b) seulement les formes de dosages et/ou les doses et/ou les posologies pour lesquelles le produit A a été autorisé dans l'Union européenne selon les dispositions communautaires en vigueur depuis 6/10 ans; ou

c) seulement:

1. les formes de dosage et/ou les doses et/ou les posologies pour lesquelles le produit A a été autorisé dans l'Union européenne selon les dispositions communautaires en vigueur depuis 6/10 ans; et

2. les formes de dosages et/ou les doses et/ou les posologies pour lesquelles le produit A a été autorisé depuis une période plus courte, et qui ne nécessitaient pas une nouvelle demande d'autorisation au titre des dispositions de l'annexe II du règlement n° 541/95 ou qui (le cas échéant) n'auraient pas nécessité une telle demande si le règlement précité avait été en vigueur au moment où la forme de dosage et/ou la dose et/ou la posologie en cause a été ajoutée à la suite de la modification d'une autorisation existante; ou

d) d'autres catégories de formes de dosage et/ou de doses et/ou de posologies, et, dans l'affirmative, lesquelles?

4) Les réponses aux deuxième et/ou troisième questions sont-elles différentes si les demandes originales ou abrégées d'autorisation de mise sur le marché ont été introduites avant le 16 mars 1995, date d'entrée en vigueur du règlement n° 541/95?

5) A la lumière des réponses apportées aux première à quatrième questions, l'article 4, point 8, sous a), sous iii), est-il invalide au motif qu'il serait contraire aux principes de protection des innovations et/ou de non-discrimination et/ou de proportionnalité et/ou de respect du droit de propriété? »

Sur la première question

19 Par sa première question, la juridiction nationale interroge la Cour sur les critères auxquels doit satisfaire une spécialité pharmaceutique afin que, dans le cadre de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, elle puisse être considérée comme étant essentiellement similaire à une spécialité déjà autorisée. Elle demande en outre si l'autorité compétente d'un État membre dispose d'une marge d'appréciation pour fixer ces critères.

20 La disposition litigieuse permet de recourir à la procédure abrégée si la spécialité pharmaceutique pour laquelle est demandée une AMM est essentiellement similaire à un produit autorisé, selon les dispositions communautaires en vigueur, depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande.

21 La directive 65/65 ne définit pas la notion de spécialités pharmaceutiques essentiellement similaires.

22 Compte tenu notamment du fait que, ainsi qu'il est indiqué au premier considérant de la directive 65/65, toute réglementation en matière de production et de distribution des spécialités pharmaceutiques doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique, la notion de spécialités pharmaceutiques essentiellement similaires ne saurait être interprétée de manière que la procédure abrégée, et en particulier celle prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), se traduise par un assouplissement des normes de sécurité et d'efficacité auxquelles doivent satisfaire les spécialités pharmaceutiques (voir, en ce sens, arrêt du 5 octobre 1995, Scotia Pharmaceuticals, C-440/93, Rec. p. I-2851, point 17).

23 En fait, une telle procédure vise seulement à réduire la période de préparation d'une demande d'autorisation, en dispensant le demandeur de l'obligation de réaliser les essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques indiqués à l'article 4, point 8, de la directive 65/65, lesquels ont pour but de fournir la preuve de la sécurité et de l'efficacité d'une spécialité pharmaceutique (voir arrêt Scotia Pharmaceuticals, précité, point 17).

24 Dès lors, dans le cadre de la procédure visée à la disposition litigieuse, l'obligation de réaliser de tels essais est remplacée par celle de démontrer que la spécialité pharmaceutique est d'une nature à tel point analogue à une spécialité autorisée depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisée dans l'État membre de la demande qu'elle ne présente pas de différences significatives par rapport à celle-ci au niveau de la sécurité et de l'efficacité.

25 A cet égard, il convient de rappeler qu'il ressort du procès-verbal de la réunion du Conseil du mois de décembre 1986, au cours de laquelle la directive 87/21 a été adoptée, que les critères servant à délimiter la notion de similarité essentielle entre spécialités pharmaceutiques sont la même composition qualitative et quantitative en termes de principes actifs, la même forme pharmaceutique et, le cas échéant, la bioéquivalence entre les deux médicaments établie par des études de biodisponibilité appropriées.

26 Selon la jurisprudence de la Cour, une déclaration inscrite au procès-verbal du Conseil lors de l'adoption d'une directive ne saurait être retenue pour l'interprétation d'une disposition de celle-ci lorsque le contenu de la déclaration ne trouve aucune expression dans le texte de la disposition en cause (voir arrêts du 26 février 1991, Antonissen, C-292/89, Rec. p. I-745, points 17 et 18, et du 29 mai 1997, VAG Sverige, C-329/95, Rec. p. I-2675, point 23).

27 Cependant, une telle déclaration, dans la mesure où son contenu tend à préciser une notion générale telle que celle de « spécialités pharmaceutiques essentiellement similaires », figurant notamment à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, peut être prise en considération pour l'interprétation d'une telle disposition.

28 Cette notion telle que précisée dans ledit procès-verbal du Conseil est en outre retenue dans les lignes directrices publiées par la Commission dans la réglementation des médicaments dans la Communauté européenne, volume II: Avis aux demandeurs d'AMM de médicaments à usage humain dans les États membres de la Communauté européenne. Or, selon l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 1), telle que modifiée par la directive 91/507/CEE de la Commission, du 19 juillet 1991 (JO L 270, p. 32), les renseignements et documents qui doivent être joints à la demande d'AMM en vertu de l'article 4 de la directive 65/65 sont présentés notamment en tenant compte desdites lignes directrices.

29 Les gouvernements danois, français et norvégien ainsi que la Commission ont soutenu que la notion de spécialités pharmaceutiques essentiellement similaires est fondée sur les trois critères exposés au point 25 du présent arrêt. Selon le gouvernement du Royaume-Uni, l'application de ces trois critères constitue une garantie que deux spécialités pharmaceutiques données sont essentiellement similaires quant à leurs caractéristiques physiques.

30 S'agissant du critère de la bioéquivalence, il échet de rappeler que, aux termes de l'annexe de la directive 75/318, telle que modifiée par l'annexe figurant à la directive 91/507, l'évaluation de la biodisponibilité sera entreprise si cela s'avère nécessaire pour démontrer la bioéquivalence pour les médicaments visés à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), i), ii) et iii), de la directive 65/65.

31 Le guide de la Commission sur la réglementation des médicaments dans l'Union européenne (*The rules governing medicinal products in the European Union,* Volume III, Part 2, Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use) indique, dans son édition de 1996 à laquelle la Commission renvoie dans ses observations, que « deux médicaments sont bioéquivalents s'il s'agit de produits pharmaceutiques équivalents ou alternatifs et si leur biodisponibilité (degré et vitesse) après administration, dans la même dose molaire, est à tel point similaire que leurs effets, tant du point de vue de leur efficacité que de celui de leur sécurité, sont essentiellement les mêmes » (voir pages 505 et 506). Cette même définition a été reprise dans la dernière édition du guide de la Commission sur la réglementation des médicaments dans l'Union européenne (*The rules governing medicinal products in the European Union,* Eudralex, Volume 3C, Guidelines on medicinal products for human use, Efficacy, Edition 1998, p. 235).

32 Cependant, il ressort des observations de la Commission ainsi que, notamment, de la dernière édition de son guide sur la réglementation des médicaments dans l'Union européenne (p. 235) qu'il n'est pas exclu qu'une spécialité pharmaceutique, même si elle satisfait aux trois critères énoncés au point 25 du présent arrêt, puisse engendrer des problèmes de sécurité liés aux excipients qu'elle contient.

33 Dans cette hypothèse, une telle spécialité pharmaceutique ne saurait être considérée comme étant essentiellement similaire à la spécialité originale.

34 Il en irait de même chaque fois qu'il apparaîtrait qu'une spécialité pharmaceutique, bien qu'ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs ainsi que la même forme pharmaceutique que la spécialité originale, et bien qu'étant

bioéquivalente à celle-ci, présente des différences significatives par rapport à cette dernière en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité.

35 Dans ces conditions, il y a lieu de constater que les trois critères énoncés dans le procès-verbal du Conseil peuvent définir la notion de similarité essentielle pour autant qu'il n'apparaît pas, au regard des connaissances scientifiques, que la spécialité pharmaceutique qui y satisfait présente des différences significatives par rapport à la spécialité originale en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité.

36 Au vu de ce qui précède, il y a donc lieu de répondre à la première partie de la première question que l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, doit être interprété en ce sens qu'une spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à une spécialité originale lorsqu'elle satisfait aux critères de l'identité de la composition qualitative et quantitative en principes actifs, de l'identité de la forme pharmaceutique et de la bioéquivalence, à condition qu'il n'apparaisse pas, au regard des connaissances scientifiques, qu'elle présente des différences significatives par rapport à la spécialité originale en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité.

37 S'agissant de la seconde partie de la première question, il résulte des développements qui précèdent que l'autorité compétente d'un État membre n'est pas en droit de faire abstraction des trois critères précités lorsqu'il s'agit de déterminer si une spécialité pharmaceutique donnée est essentiellement similaire à une spécialité originale.

Sur la deuxième question

38 Par sa deuxième question, la juridiction de renvoi demande en substance quelles sont les indications thérapeutiques pour lesquelles peut être autorisée, selon la procédure

abrégée prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande.

39 Ainsi qu'il a été indiqué aux points 20 et 24 du présent arrêt, dès lors qu'il est démontré qu'une spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande, le demandeur n'est pas tenu, selon le libellé de la disposition litigieuse, de fournir les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

40 Dans une telle situation, l'autorité compétente en matière de délivrance d'AMM a recours à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique relative à la spécialité originale. Or, cette documentation peut notamment couvrir tant des indications thérapeutiques du produit original autorisées depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté que des indications thérapeutiques plus récentes.

41 Dans le cadre de la procédure abrégée en cause au principal, se pose donc la question de savoir si la dispense de fournir la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique, instituée en faveur du demandeur d'une AMM, a pour conséquence que toutes les indications thérapeutiques couvertes par la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique relative à la spécialité originale peuvent faire l'objet d'une AMM au bénéfice du demandeur, ou bien si la documentation concernant les indications autorisées depuis moins de six ou dix ans, ou du moins certaines d'entre elles, jouit d'une période de protection autonome.

42 A cet égard, il convient de constater que l'identité des indications thérapeutiques ne figure pas au nombre des critères qui, ainsi qu'il a été constaté au point 36 du présent arrêt, doivent être remplis afin que deux spécialités pharmaceutiques puissent être considérées comme essentiellement similaires.

43 Il s'ensuit que le demandeur d'une AMM pour une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande n'est pas tenu, conformément à la disposition litigieuse, de fournir la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique, quelles que soient les indications thérapeutiques auxquelles la documentation relative à la spécialité originale se réfère.

44 Par conséquent, dans le cadre de la procédure abrégée visée à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, le demandeur peut bénéficier d'une AMM pour toutes les indications thérapeutiques couvertes par cette dernière documentation, y compris celles autorisées depuis moins de six ou dix ans.

45 La Commission soutient que, compte tenu du fait que l'objectif général de la disposition litigieuse est d'assurer une protection équitable de l'innovation, il doit être possible, dans des circonstances exceptionnelles d'innovation thérapeutique majeure, revêtant essentiellement la forme d'une indication thérapeutique entièrement nouvelle, que les résultats de nouveaux essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques relatifs au produit de référence soient protégés à leur tour au même titre que toute spécialité pharmaceutique nouvelle.

46 La Commission propose en fait que soient protégées de manière autonome les indications thérapeutiques qui représentent une innovation thérapeutique majeure nécessitant de nouveaux essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques complets. A cet égard, elle soutient qu'il peut être tenu compte du fait:

— que l'innovation thérapeutique majeure présente, selon l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, un intérêt significatif au sens du troisième tiret de la partie B de l'annexe du 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), ou

— que l'innovation a été brevetée au titre de la convention de Munich sur le brevet européen ou de la législation nationale applicable en la matière.

47 Force est de constater que le fait d'accorder un délai autonome de protection à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique couvrant certaines indications thérapeutiques dont est assortie la spécialité pharmaceutique originale est, ainsi qu'il ressort des points 42 à 44 du présent arrêt, contraire au libellé de la disposition litigieuse éclairé par la définition de la notion de spécialités pharmaceutiques essentiellement similaires.

48 De surcroît, l'hétérogénéité des critères proposés par la Commission pour déterminer les indications thérapeutiques constituant une innovation thérapeutique majeure fait que la notion d'innovation thérapeutique majeure n'a pas, au demeurant, un contenu suffisamment déterminé. Dans ces conditions, l'application de tels critères serait, en tout état de cause, susceptible de porter atteinte au principe de la sécurité juridique.

49 Le gouvernement du Royaume-Uni fait valoir, de son côté, que le critère des changements fondamentaux apportés aux termes de l'AMM du médicament, énoncé à l'annexe II du règlement n° 541/95, permet d'opérer une distinction entre de simples modifications ne nécessitant aucune protection supplémentaire et des modifications de grande importance thérapeutique pour lesquelles une nouvelle période de protection s'impose.

50 La thèse du Royaume-Uni se heurte toutefois aux mêmes objections que celles énoncées au point 47 du présent arrêt.

51 Au surplus, pour les raisons exposées par M. l'avocat général au point 62 de ses conclusions, et notamment en raison de ce que l'annexe II du règlement n° 541/95

précise qu'elle est établie sans préjudice des dispositions de l'article 4 de la directive 65/65 et de ce que ce règlement se limite à harmoniser les pratiques administratives applicables aux modifications des termes des AMM, cette thèse ne saurait être accueillie.

52 Cela étant, il est constant qu'il appartient, le cas échéant, au législateur communautaire de prendre, dans le domaine harmonisé dont il s'agit en l'espèce, des mesures visant à renforcer le régime de protection accordé aux entreprises innovatrices.

53 Compte tenu de ce qui précède, il y a lieu de répondre à la deuxième question qu'une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande peut être autorisée, selon la procédure abrégée prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, pour toutes les indications thérapeutiques déjà autorisées pour ledit produit.

Sur la troisième question

54 Par sa troisième question, la juridiction de renvoi demande en substance quelles sont les formes de dosage, les doses ou les posologies pour lesquelles peut être autorisée, selon l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande.

55 En supposant que les notions de forme de dosage, dose et posologie soient utilisées par la juridiction de renvoi selon des acceptions qui n'excluent pas qu'il y ait

similarité essentielle entre les spécialités pharmaceutiques selon la définition retenue au point 36 du présent arrêt, la troisième question est, mutatis mutandis, identique à la question précédente.

56 Par conséquent, eu égard aux arguments développés dans le cadre de la deuxième question et à la réponse donnée à celle-ci, il convient de répondre qu'une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande peut être autorisée, selon la procédure abrégée prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, pour toutes les formes de dosage, les doses ou les posologies déjà autorisées pour ledit produit.

Sur la quatrième question

57 Par cette question, la juridiction nationale demande en substance si le fait que les demandes originales ou abrégées d'AMM ont été introduites avant la date d'entrée en vigueur du règlement n° 541/95 a une incidence sur les réponses à apporter aux deuxième et troisième questions préjudicielles.

58 A la lumière de ce qui précède, il n'apparaît pas que le règlement n° 541/95 ait une quelconque pertinence aux fins de l'application de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié.

59 Il y a donc lieu de répondre à la quatrième question que le fait que les demandes originales ou abrégées d'AMM ont été introduites avant la date d'entrée en vigueur du règlement n° 541/95 n'a pas d'incidence sur les réponses à apporter aux deuxième et troisième questions préjudicielles.

Sur la cinquième question

60 Par sa cinquième question, la juridiction de renvoi cherche à savoir si l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, est invalide au motif qu'il viole les principes de protection des innovations, de non-discrimination, de proportionnalité, ou du respect du droit de propriété.

Sur la prétendue violation du principe de non-discrimination

61 Selon une jurisprudence constante, le principe général d'égalité, qui fait partie des principes fondamentaux du droit communautaire, exige que des situations comparables ne soient pas traitées de manière différente, à moins qu'une différenciation ne soit objectivement justifiée (voir, notamment, arrêt du 17 juillet 1997, SAM Schiffahrt et Stapf, C-248/95 et C-249/95, Rec. p. I-4475, point 50).

62 Glaxo et Wellcome font valoir en substance que, au cas où l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, serait interprété dans le sens indiqué par les autorités britanniques, par Generics ou par la Commission, le second demandeur d'AMM serait avantagé de manière non justifiée par rapport au premier demandeur, puisqu'il pourrait faire référence aux résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques dont le coût est supporté par le premier demandeur.

63 Un tel argument présuppose que les premier et second demandeurs se trouvent dans des situations comparables. Or, ainsi que l'a fait valoir la Commission, le premier demandeur ne peut démontrer l'efficacité et l'innocuité du produit que par les essais requis. En revanche, dès lors que le second demandeur démontre que son produit est essentiellement similaire à celui du premier demandeur, déjà autorisé, il peut

renvoyer aux renseignements relatifs à l'efficacité et à l'innocuité du produit original communiqués par ce dernier, sans que cela puisse présenter un danger pour la santé publique.

64 Il s'ensuit que les premier et second demandeurs ne se trouvent pas dans des situations comparables.

65 En conséquence, l'argumentation relative à la violation du principe de non-discrimination doit être rejetée.

Sur la prétendue violation du principe de proportionnalité

66 Selon la jurisprudence de la Cour, afin d'établir si une disposition de droit communautaire est conforme au principe de proportionnalité, il importe de vérifier si les moyens qu'elle met en œuvre sont aptes à réaliser l'objectif visé et s'ils ne vont pas au-delà de ce qui est nécessaire pour l'atteindre (voir, notamment, arrêt du 2 avril 1998, Norbrook Laboratories, C-127/95, Rec. p. I-1531, point 89).

67 S'agissant d'un domaine où le législateur communautaire est appelé à effectuer des appréciations complexes, le contrôle juridictionnel de l'exercice de sa compétence doit se limiter à examiner s'il n'est pas entaché d'une erreur manifeste d'appréciation ou d'un détournement de pouvoir ou si le législateur n'a pas manifestement dépassé les limites de son pouvoir d'appréciation (voir, en ce sens, arrêt Norbrook Laboratories, précité, point 90).

68 Selon Squibb, Glaxo et Wellcome, une interprétation de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, qui irait dans le sens préconisé par les autorités britanniques, Generics ou la Commission, aurait pour conséquence que cette disposition serait disproportionnée par rapport à l'objectif de la procédure abrégée.

69 Ainsi qu'il a été rappelé précédemment et, en particulier, au point 4 du présent arrêt, la procédure abrégée, et notamment celle prévue par la disposition litigieuse, vise à dispenser le demandeur d'AMM de l'obligation de procéder aux essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

70 Dès lors qu'il apparaît que la spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une demande abrégée, au sens de la disposition litigieuse, est essentiellement similaire à un produit autorisé dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande, les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, couvrant toutes les indications thérapeutiques pour lesquelles ce produit a été autorisé, sont transposables à la spécialité pharmaceutique faisant l'objet de ladite demande. Par conséquent, la répétition de ces essais n'est pas nécessaire du point de vue de la sauvegarde de la santé publique, laquelle constitue, conformément au premier considérant de la directive 65/65, l'objectif essentiel de toute réglementation en matière de production et de distribution des spécialités pharmaceutiques.

71 En fait, l'un des principaux objectifs de la procédure abrégée est d'éviter, ainsi qu'il a été relevé au point 4 du présent arrêt, que les essais sur l'homme ou sur l'animal soient répétés sans nécessité impérieuse.

72 Cependant, dans le deuxième considérant de la directive 87/21, il est indiqué que les cas où les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques n'ont pas à être fournis en vue de l'autorisation d'une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé doivent être mieux précisés, tout en veillant à ce que les entreprises innovatrices ne soient pas désavantagées.

73 Or, l'octroi à ces dernières entreprises d'une période de protection de leur dossier, s'étendant sur six ou dix ans à partir de la première AMM obtenue dans la Communauté pour un produit déterminé, poursuit précisément l'objectif de la sauvegarde des intérêts des entreprises innovatrices.

74 Eu égard à ce qui précède, il n'apparaît donc pas que la procédure abrégée, régie par la disposition litigieuse telle qu'interprétée dans le présent arrêt, soit inappropriée pour concilier utilement les objectifs qui la sous-tendent.

75 En l'occurrence, Squibb, Glaxo et Wellcome n'ont pas démontré que le Conseil a violé le principe de proportionnalité en arrêtant l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, en ce qu'il prévoit qu'une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande peut être autorisée, selon la procédure abrégée, pour toutes les indications thérapeutiques déjà autorisées pour ledit produit.

76 Par conséquent, l'argumentation relative à la violation du principe de proportionnalité doit être rejetée.

Sur la prétendue violation des principes de protection des innovations et du respect du droit de propriété

77 Selon Glaxo, Wellcome et Squibb, l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), tel qu'interprété par les autorités britanniques, Generics et la Commission, est en contradiction directe avec le principe de protection des innovations.

78 Dès lors que la prétendue violation du principe de protection des innovations se confond, dans le présent contexte, avec la prétendue violation du principe du respect du droit de propriété, il convient d'examiner ces deux questions ensemble.

79 Selon la jurisprudence de la Cour, le droit de propriété fait partie des principes généraux du droit communautaire. Ces principes n'apparaissent toutefois pas comme des prérogatives absolues, mais doivent être pris en considération par rapport à leur fonction dans la société. Par conséquent, des restrictions peuvent être apportées à l'usage du droit de propriété, à condition que ces restrictions répondent effectivement à des objectifs d'intérêt général poursuivis par la Communauté et ne constituent pas, au regard du but poursuivi, une intervention démesurée et intolérable qui porterait atteinte à la substance même du droit ainsi garanti (voir, notamment, arrêts SAM Schiffahrt et Stapf, précité, point 72, et du 28 avril 1998, Metronome Musik, C-200/96, Rec. p. I-1953, point 21).

80 Glaxo, Wellcome et Squibb font valoir en substance que, dans la mesure où la disposition en cause permet au second demandeur d'utiliser, avant que se soient écoulés six ou dix ans depuis leur dépôt, des données fournies par le premier demandeur à l'appui de la demande d'extension de l'AMM du produit original, elle méconnaît le principe du respect du droit de propriété.

81 S'agissant d'une spécialité pharmaceutique originale autorisée, il ressort notamment des arguments développés en réponse aux deux premières questions préjudicielles que l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, doit être interprété en ce sens qu'il confère au titulaire de cette spécialité un droit exclusif d'exploiter les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques versés au dossier pendant une période de six ou dix ans à partir de la délivrance de la première AMM de ce produit dans la Communauté.

82 Selon ce régime, la durée effective du droit d'exclusivité sur la documentation constituant le dossier dépend, d'une part, de la date de la délivrance de la première AMM du produit original et, d'autre part, de la date du dépôt de chaque document.

Il s'ensuit qu'un tel document peut, au plus, bénéficier d'une protection de six ou dix ans, mais peut également, le cas échéant, ne bénéficier d'aucune protection.

83 Ainsi qu'il ressort des arguments développés en réponse au grief tiré de la violation du principe de proportionnalité, le législateur communautaire, en intervenant comme il l'a fait sur le droit de propriété relatif à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique, a pris en compte les intérêts des entreprises innovatrices et a assuré, dans une certaine mesure, la protection de l'innovation, tout en poursuivant l'objectif d'éviter la répétition des essais sur l'homme ou sur l'animal sans nécessité impérieuse.

84 Dès lors, il convient de constater que la disposition litigieuse répond aux objectifs d'intérêt général poursuivis par la Communauté.

85 Par ailleurs, la disposition litigieuse ne saurait être considérée comme étant une intervention démesurée et intolérable portant atteinte à la substance même du droit de propriété, dès lors qu'il n'apparaît pas que les entreprises innovatrices soient, de ce fait, dans l'impossibilité pratique d'exercer leur activité de production et de développement de spécialités pharmaceutiques.

86 En conséquence, l'argumentation tirée de la violation du droit de propriété doit être rejetée.

87 Il y a donc lieu de répondre à la juridiction de renvoi que l'examen de la cinquième question n'a révélé aucun élément de nature à affecter la validité de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié.

Sur les dépens

88 Les frais exposés par les gouvernements du Royaume-Uni, danois, français, suédois et norvégien ainsi que par le Conseil et la Commission, 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 nationale, il appartient à celle-ci de statuer sur les dépens.

Par ces motifs,

LA COUR (cinquième chambre)

statuant sur les questions à elle soumises par la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division, par ordonnance du 10 octobre 1996, dit pour droit:

1) L'article 4, point 8, deuxième 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 spécialités pharmaceutiques, dans sa version résultant de la directive 87/21/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986, doit être interprété en ce sens qu'une spécialité pharmaceutique est essentiellement similaire à une spécialité originale lorsqu'elle satisfait aux critères de l'identité de la composition qualitative et quantitative en principes actifs, de l'identité de la forme pharmaceutique et de la bioéquivalence, à condition qu'il n'apparaisse pas, au regard des connaissances scientifiques, qu'elle présente des différences significatives par rapport à la spécialité originale en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité. L'autorité compétente d'un État membre n'est pas en droit de faire abstraction des trois critères précités lorsqu'il s'agit de déterminer si une spécialité pharmaceutique donnée est essentiellement similaire à une spécialité originale.

2) **Une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande peut être autorisée, selon la procédure abrégée prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, pour toutes les indications thérapeutiques déjà autorisées pour ledit produit.**

3) **Une spécialité pharmaceutique essentiellement similaire à un produit autorisé depuis au moins six ou dix ans dans la Communauté et commercialisé dans l'État membre concerné par la demande peut être autorisée, selon la procédure abrégée prévue à l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié, pour toutes les formes de dosage, les doses ou les posologies déjà autorisées pour ledit produit.**

4) **Le fait que les demandes originales ou abrégées d'autorisation de mise sur le marché ont été introduites avant la date d'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 541/95 de la Commission, du 10 mars 1995, concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée par l'autorité compétente d'un État membre, n'a pas d'incidence sur les réponses à apporter aux deuxième et troisième questions préjudicielles.**

5) **L'examen de la cinquième question n'a révélé aucun élément de nature à affecter la validité de l'article 4, point 8, deuxième alinéa, sous a), iii), de la directive 65/65, modifié.**

Puissochet Moitinho de Almeida Gulmann

Sevón Wathelet

Ainsi prononcé en audience publique à Luxembourg, le 3 décembre 1998.

Le greffier

R. Grass

Le président de la cinquième chambre

J.-P. Puissochet