CJUE, 25 novembre 2021, Delfarma Sp. z o.o. contre Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, C-488/20, ECLI:EU:C:2021:956

Lucas Sutto

*Doctorant en droit de l'Union européenne,
Université Toulouse 1 Capitole (IRDEIC)*

Interrogée à titre préjudiciel, la Cour de justice se prononce ici sur la compatibilité avec le droit de l'Union européenne d'une réglementation nationale régissant l'expiration des autorisations d'importation parallèle de médicaments.

En l'espèce, l'entreprise Delfarma, exerçant une activité d'importation parallèle de médicaments sur le marché polonais, a obtenu une autorisation d'importation parallèle, depuis la République tchèque, pour le médicament Ribomunyl, délivrée sur la base de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), pour le territoire polonais, du médicament de référence Ribomunyl. Or, la législation polonaise prévoit l'expiration de plein droit d'une autorisation d'importation parallèle d'un médicament au terme d'un délai d'un an à compter de la date d'expiration de l'autorisation de mise sur le marché sur le territoire polonais du médicament concerné. En application de cette législation, les autorités polonaises ont alors constaté l'expiration de l'autorisation octroyée à Delfarma un an après l'expiration de l'AMM du Ribomunyl. Après une demande de réexamen, cette constatation a été confirmée par décision, décision qui a été attaquée par Delfarma devant le tribunal administratif de voïvodie de Varsovie. Le juge polonais doutant de la compatibilité avec le droit de l'Union (et notamment avec les articles 34¹ et 36² TFUE) d'une réglementation nationale prévoyant une telle expiration, il décide d'interroger la Cour de justice par voie préjudicielle.

La Cour de justice considère que *« la juridiction de renvoi demande, en substance, si les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à une réglementation d'un État membre qui prévoit l'expiration de plein droit d'une autorisation d'importation parallèle de médicaments au terme d'un délai d'un an à compter de la date d'expiration, dans cet État membre, de l'AMM de référence sans examen d'un éventuel risque pour la santé et la vie des personnes »* et *« si le fait que les importateurs parallèles sont exemptés de l'obligation de soumettre des rapports périodiques de sécurité est un élément justifiant en tant que tel l'adoption d'une telle décision »* (point 28).

La Cour de justice commence par un rappel de la notion d'importation parallèle de médicament. Il s'agit d'une forme légale de commerce par laquelle un opérateur économique choisit d'importer un médicament, depuis un État membre d'origine où il bénéficie d'une

¹ L'article 34 TFUE interdit les restrictions quantitatives à l'importation entre les États membres, ainsi que toute mesure d'effet équivalent.

² L'article 36 TFUE prévoit que les mesures d'effet équivalent à des restrictions quantitatives peuvent être justifiées par certains motifs dont, entre autres, la protection de la santé et de la vie des personnes.

AMM, dans un État membre de destination où un médicament essentiellement similaire au médicament importé « parallèlement » a déjà fait l'objet d'une AMM³. Ainsi, « [l']importation parallèle consiste [...] à importer puis distribuer un médicament d'un État membre dans un autre État membre en dehors du réseau de distribution mis en place par le fabricant ou son distributeur agréé »⁴ (et donc de manière « parallèle » à ce réseau). Selon la Cour, un médicament ainsi importé ne peut pas être considéré comme étant mis pour la première fois sur le marché dans l'État membre de destination et, dès lors, il ne relève pas la directive 2001/83⁵. En revanche, l'importation parallèle de médicament relève des dispositions du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne relatives à la libre circulation des marchandises et, notamment, des articles 34 et 36 TFUE, ce qui implique qu'une réglementation nationale, encadrant les importations parallèles de médicaments, ne doit pas, en principe, restreindre ou interdire de telles importations (constituant alors une mesure d'effet équivalent), à moins que de telles interdictions ou restrictions soient justifiées au regard de l'un des motifs énumérés par l'article 36 TFUE ou par une exigence impérative⁶.

Sans avoir besoin de revenir en détail sur la définition de la notion de mesures d'effet équivalent⁷, la Cour de justice rappelle simplement que, selon sa jurisprudence⁸, « une réglementation nationale qui prévoit la cessation automatique de la validité d'une autorisation d'importation parallèle en raison du retrait de l'AMM de référence constitue une restriction à la libre circulation des marchandises contraire à [l'article 34 TFUE] »⁹. En effet, dans la présente affaire, dans la mesure où la réglementation polonaise prévoit l'expiration de plein droit de l'autorisation d'importation parallèle un an après l'expiration de l'AMM de référence, elle empêche automatiquement l'importation parallèle des médicaments concernés en Pologne et constitue alors une restriction à la libre circulation des marchandises.

³ V. pt 29 de l'arrêt : « constitue une importation parallèle de médicament une situation telle que celle en cause au principal dans laquelle un médicament qui bénéficie d'une AMM dans un État membre est importé dans un autre État membre dans lequel un médicament essentiellement similaire fait déjà l'objet d'une AMM ».

⁴ Nathalie DE GROVE – VALDEYRON, « Médicament », *Répertoire de droit européen*, Dalloz, avril 2021 (actualisation février 2022), §144.

⁵ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOCE L 311 du 28/11/2001.

⁶ De manière complémentaire à l'article 36 TFUE, la Cour de justice a identifié des exigences impératives susceptibles de justifier des mesures d'effet équivalent. La Cour a reconnu, pour la première fois, de telles exigences dans l'arrêt *Cassis de Dijon* (CJCE, 20 février 1979, *Rewe-Zentral AG contre Bundesmonopolverwaltung für Branntwein*, aff. 120/78, ECLI:EU:C:1979:42, pt 8).

⁷ La Cour de justice a explicité la notion de mesures d'effet équivalent dans l'arrêt *Dassonville* : « toute réglementation commerciale des États membres susceptible d'entraver directement ou indirectement, actuellement ou potentiellement le commerce [au sein de l'Union] est à considérer comme mesure d'effet équivalent à des restrictions quantitatives [au sens de l'article 34 TFUE] » (CJCE, 11 juillet 1974, aff. 8-74, *Dassonville*, pt. 5). Par la suite, la Cour est venue préciser cette définition dans sa jurisprudence. Désormais, la Cour se réfère habituellement à un « triptyque » selon lequel relèvent de la notion de mesures d'effet équivalent à des restrictions quantitatives : « les mesures prises par un État membre qui ont pour objet ou pour effet de traiter moins favorablement des produits en provenance d'autres États membres » ; « [l]es règles relatives aux conditions auxquelles doivent répondre ces marchandises, même si ces règles sont indistinctement applicables à tous les produits » ; « toute autre mesure qui entrave l'accès au marché d'un État membre des produits originaires d'autres États membres » (V. notamment CJUE, 2 décembre 2010, aff. C-108/09, *Ker-Optika*, pts. 49-50 ; CJUE, 26 avril 2012, aff. C-456/10, *ANETT*, pts. 34-35).

⁸ V. notamment CJCE, 10 septembre 2002, *Ferring Arzneimittel GmbH contre Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH*, aff. C-172/00, EU:C:2002:474, pt 33.

⁹ Point 31 de l'arrêt.

Après avoir établi que la réglementation nationale en cause constituait une restriction à la libre circulation des marchandises, la Cour va s'attacher à vérifier si une telle restriction peut être justifiable. La Cour considère qu'« *une autorisation d'importation parallèle de médicaments peut, pour des raisons de nature générale ou, dans des cas concrets, pour des raisons tenant à la protection de la santé publique, être nécessairement liée à une AMM de référence, de sorte que le retrait de ladite AMM puisse justifier le retrait de l'autorisation d'importation parallèle* »¹⁰. Pour de telles raisons, la restriction serait alors justifiée. Mais s'il appartient aux États membres de déterminer le niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé et de la vie des personnes (en imposant par exemple certaines restrictions à la libre circulation des marchandises), la marge d'appréciation dont ils bénéficient doit être exercée dans les limites imposées par les traités. En particulier, ils doivent respecter le principe de proportionnalité « *qui est le fondement de l'article 36, dernière phrase, TFUE* »¹¹ et qui revêt plusieurs aspects. Effectivement, pour être justifiée, une mesure d'effet équivalent doit passer – et réussir – trois tests de proportionnalité : le test de l'aptitude « *[la] mesure [doit être] propre à garantir la réalisation de l'objectif poursuivi* »¹²), le test de proportionnalité au sens strict (la mesure « *ne [doit] pas [aller] au-delà de ce qui est nécessaire pour [...] atteindre [cet objectif]* »¹³) et le test d'interchangeabilité ou de substitution (si plusieurs mesures – présentant la même efficacité – sont envisageables pour atteindre l'objectif, la moins entravante doit être privilégiée)¹⁴.

En premier lieu, en ce qui concerne le caractère approprié de la réglementation nationale, la Cour note, assez simplement, que l'expiration d'une AMM de référence prive l'autorité nationale responsable de la pharmacovigilance d'une source d'informations sur la sécurité du médicament. Dès lors, l'innocuité de ce dernier n'est plus nécessaire établie. Ainsi, en prévoyant l'expiration de plein droit de l'autorisation d'importation parallèle un an après l'expiration de l'AMM de référence, la réglementation nationale permet d'éviter que soient importés dans l'État membre de destination des médicaments dont l'innocuité n'est plus certaine et apparaît apte à assurer la protection de la santé et de la vie des personnes.

¹⁰ Point 34 de l'arrêt. V. également jurisprudence citée : CJCE, 8 mai 2003, *Paranova Läkemedel AB et autres contre Läkemedelsverket*, aff. C-15/01, EU:C:2003:256, pts 30 et 31.

¹¹ Point 38 de l'arrêt.

¹² *Ibid.*

¹³ Point 37 de l'arrêt. V. également jurisprudence citée : CJUE, 3 juillet 2019, *Delfarma sp. z o.o. contre Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, C-387/18, EU:C:2019:556, pt 29. Pour un commentaire, v. Julie TEYSSEDE, « Commentaire sous CJUE, 3 juillet 2019, *Delfarma*, aff. C-387/18, EU:C:2019:556 », *Bulletin DESAPS*, n°4, septembre 2020, p. 45.

¹⁴ En ce qui concerne la formulation du test de substitution par la Cour (non présente dans l'arrêt ici commentée), v. notamment CJUE, 8 octobre 2020, *kohlpharma GmbH contre Bundesrepublik Deutschland*, aff. C-602/19, ECLI:EU:C:2020:804, pt 41 : « *une réglementation ou pratique nationale ne peut bénéficier de la dérogation prévue à cet article 36 lorsque la santé et la vie des personnes peuvent être protégées de manière aussi efficace par des mesures moins restrictives des échanges au sein du marché intérieur* ». Pour un commentaire, v. Claire BORIES, « Quand la Cour de justice s'interroge sur le refus d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle. Une danse en deux temps » in Nathalie DE GROVE – VALDEYRON (dir.), *Santé et produits de santé. Regards de la jeune doctrine. Chaire DESAPS 2017-2021*, septembre 2021, p. 200-209.

En second lieu, en ce qui concerne le caractère proportionné de la réglementation nationale, la Cour relève que celle-ci prévoit l'expiration d'une AMM uniquement si le médicament faisant l'objet de cette autorisation n'est pas mis sur le marché pendant un certain temps, l'expiration de l'AMM ne reposant aucunement sur l'existence de risques pour la santé et la vie des personnes en raison du maintien du médicament sur le marché. La réglementation polonaise établit également une expiration de plein droit de l'autorisation d'importation parallèle (un an après l'expiration de l'AMM de référence), sans obliger l'autorité nationale compétente à procéder à un examen individuel et concret des risques sanitaires que le médicament importé pourrait présenter. Par conséquent, la Cour estime qu'« *il n'y a aucune raison de nature spécifique tenant à la protection de la santé publique exigeant que l'autorisation d'importation parallèle de médicaments expire de plein droit en raison de l'expiration de l'AMM de référence* »¹⁵. Ainsi, c'est « *[l]automaticité des règles nationales [...] [qui] pose évidemment problème* »¹⁶.

Même si, en cas d'expiration de l'AMM de référence, l'autorité nationale responsable de la pharmacovigilance dans l'État membre d'importation est privée d'une source d'informations relatives à la sécurité du médicament concerné, il n'en demeure pas moins que cette autorité peut avoir accès aux données nécessaires à l'exercice d'une pharmacovigilance appropriée pour les médicaments importés parallèlement par d'autres voies, notamment grâce à « *une collaboration avec les autorités nationales des autres États membres* »¹⁷ : elle peut ainsi avoir accès aux documents produits par le fabricant dans les États membres où le médicament est commercialisé sur la base d'une AMM encore en cours de validité ; elle peut obtenir des informations relatives aux risques nouveaux, aux changements de risques existants ou aux modifications du rapport bénéfice/risque en vertu du règlement n°726/2004¹⁸ ; elle peut consulter les rapports périodiques actualisés de sécurité conformément à la directive 2001/83¹⁹ et à ce dernier règlement²⁰ ; elle peut accéder à la base de données Eudravigilance²¹ qui

¹⁵ Point 41 de l'arrêt.

¹⁶ Anne RIGAUX, « Importations parallèles de médicaments. Note sous CJUE, 25 nov. 2021, aff. C-488/20, Delfarma sp. z o.o », *Europe*, janvier 2022, n°1, comm. 13.

¹⁷ Point 47 de l'arrêt.

¹⁸ Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, *JOUE* L 136 du 30/04/2004. L'article 28 bis §3 du règlement (version consolidée) prévoit que « *[l]'Agence, et les autorités nationales compétentes et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'informent mutuellement lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés* ». Cela ressort également de l'article 107 nonies de la directive 2001/83 (version consolidée).

¹⁹ L'article 107 ter de la directive 2001/83 (version consolidée) prévoit que les titulaires d'une AMM doivent soumettre à l'Agence européenne des médicaments des « *rapports périodiques actualisés de sécurité* », lesquels contiennent différentes informations dont des données relatives aux bénéfiques et aux risques du médicament faisant l'objet de l'AMM et au volume des ventes et des prescriptions de celui-ci, ainsi qu'une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament (§1). Ces rapports sont mis à la disposition des autorités nationales par l'Agence (§2).

²⁰ L'Agence européenne des médicaments doit, en vertu de l'article 25 bis du règlement (version consolidée), mettre en place et gérer, en collaboration avec les autorités nationales compétentes et la Commission, « *un répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité [...] et des rapports d'évaluation correspondants afin qu'ils soient pleinement et en permanence accessibles [entre autres] aux autorités nationales compétentes* ».

²¹ Eudravigilance est une base de données et un réseau de traitement de données permettant de rassembler des informations sur la pharmacovigilance des médicaments autorisés dans l'Union. Elle est gérée par l'Agence

répertorie notamment les effets indésirables des médicaments signalés par les professionnels de santé ou les patients ; elle est informée lorsqu'un médicament importé pose de sérieuses difficultés dans l'État d'exportation ou dans les États membres où il est encore commercialisé via une procédure d'urgence²². La Cour « *[accumule] [ici] les preuves de l'accessibilité des sources d'information disponibles qui permettent à l'autorité nationale de pharmacovigilance d'assurer ses missions de protection de la santé publique* »²³. Par conséquent, il lui reste à constater que, en dépit de l'expiration de l'AMM de référence et du fait que les importateurs parallèles ne sont pas tenus de soumettre des rapports périodes de sécurité, l'autorité nationale de pharmacovigilance de l'État d'importation a accès aux informations qu'elle nécessite pour exercer ses fonctions, « *pour autant que le médicament en cause soit utilisé dans l'État membre d'importation pour la ou les mêmes indications thérapeutiques que dans l'État membre d'exportation* »²⁴. Il en résulte qu'une mesure nationale prévoyant « *l'expiration de plein droit de l'autorisation d'importation parallèle d'un médicament du seul fait de l'expiration de l'AMM de référence, sans examen des risques engendrés par celui-ci, va au-delà de ce qui est nécessaire pour protéger la santé et la vie des personnes* »²⁵. Qui plus est, bien que cette mesure nationale puisse viser à réduire la charge administrative et économique liée à la recherche et à l'analyse des informations relatives au médicament, l'article 36 TFUE n'a pas vocation à justifier une à mesure restrictive pour un tel motif, à moins que la charge administrative et les dépenses publiques dépassent manifestement, en l'absence de cette mesure, les limites de ce qui peut être raisonnablement exigé, ce qui n'est pas le cas ici en raison des différentes voies s'offrant aux autorités nationales de pharmacovigilance pour rassembler les informations nécessaires à l'exercice de leur mission.

En conclusion, selon la Cour, « *les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à une réglementation nationale qui prévoit l'expiration de plein droit, sans examen d'un éventuel risque pour la santé et la vie des personnes, d'une autorisation d'importation parallèle d'un médicament au terme d'un délai d'un an à compter de la date d'expiration de l'AMM de référence. Le fait que les importateurs parallèles sont exemptés de l'obligation de soumettre des rapports périodiques de sécurité n'est pas un élément pouvant justifier en tant que tel l'adoption d'une telle décision* »²⁶.

européenne des médicaments en collaboration avec les États membres et la Commission. V. article 24 du règlement n°726/2004 (version consolidée).

²² L'article 107 decies de la directive 2001/83 (version consolidée) établit une procédure que peuvent engager un État membre ou la Commission, « *[s]ur la base d'inquiétudes résultant de l'évaluation des données issues des activités de pharmacovigilance* », en informant les autres États membres, dans certains cas (par exemple – sans être exhaustif – lorsqu'il ou elle envisage de suspendre ou de retirer une AMM, de refuser son renouvellement ou d'interdire la délivrance d'un médicament ou lorsqu'il ou elle estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications d'un médicament). Cette procédure est à engager dès lors qu'une action urgente est jugée nécessaire.

²³ Anne RIGAUX, « Importations parallèles de médicaments. Note sous CJUE, 25 nov. 2021, aff. C-488/20, Delfarma sp. z o.o », *op. cit.*

²⁴ Point 57 de l'arrêt.

²⁵ Point 58 de l'arrêt.

²⁶ Point 61 de l'arrêt.