Recopilación de la Jurisprudencia

CONCLUSIONES DEL ABOGADO GENERAL
SR. N. WAHL
presentadas el 20 de mayo de 2014[1]

Asunto C-104/13

AS «Olainfarm»
contra
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra[Petición de decisión prejudicial

planteada por el Augstākās tiesas Senāts (Letonia)]

«Política industrial — Directiva 2001/83/CE — Medicamentos para uso humano — Autorización de comercialización — Artículo 10 — Medicamentos genéricos — Concepto de "medicamento de referencia" — Artículo 10 bis — Medicamentos con sustancias activas que han tenido un uso médico bien establecido — Derecho del titular de la autorización de comercialización de un medicamento de referencia a impugnar la autorización de un genérico»

1. Una empresa farmacéutica obtuvo una autorización de comercialización de un medicamento que contiene sustancias activas que habían tenido un uso médico bien establecido durante al menos diez años dentro de la Unión (en lo sucesivo, «medicamento con un uso médico bien establecido»). Posteriormente, las autoridades nacionales competentes concedieron una autorización de comercialización de un genérico que utilizaba ese medicamento como medicamento de referencia.

2. ¿Es posible utilizar como medicamento de referencia un medicamento con un uso médico bien establecido? Por otra parte, ¿asiste al fabricante de ese medicamento de referencia, conforme al Derecho de la Unión, el derecho a recurrir la resolución de las autoridades nacionales por la que se registra el medicamento genérico? Éstas son las cuestiones sobre las que el Augstākās tiesas Senāts (Tribunal Supremo de la República de Letonia) solicita orientación en el presente asunto.

I. **Marco jurídico**

A. *Directiva 2001/83/CE*[2]

3. El segundo considerando de la parte expositiva de la Directiva 2001/83 dispone que toda regulación en materia de producción, distribución o utilización de los medicamentos debe tener por objetivo esencial la salvaguardia de la salud pública. No obstante, conforme al tercer considerando, los medios que se utilicen para la consecución de este objetivo han de ser compatibles con la necesidad de garantizar el desarrollo de la industria farmacéutica y el comercio de medicamentos en la Unión Europea.

1 — Lengua original: inglés.

2 — Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, modificada por la Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo de 2004 (DO L 311, p. 67).

4. Conforme al noveno considerando, la necesidad de obtener autorización para un medicamento esencialmente similar a un medicamento autorizado no debe desfavorecer a las empresas innovadoras. El décimo considerando declara que por razones de orden público está justificado evitar la repetición sin necesidad imperiosa de las pruebas en personas o animales.

5. El artículo 6 se refiere a la autorización de los medicamentos para su comercialización. Dicho precepto establece lo siguiente:

«1. No podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro sin que la autoridad competente de dicho Estado miembro haya concedido una autorización de comercialización, de conformidad con la presente Directiva […]».

6. El artículo 8 establece los requisitos para la autorización de medicamentos. Este artículo dispone:

«1. Con objeto de lograr la autorización de comercialización de un medicamento […], se presentará una solicitud ante la autoridad competente del Estado miembro en cuestión.

[…]

3. La solicitud irá acompañada de los siguientes datos y documentos presentados, con arreglo al Anexo I:

[…]

i) resultado de las pruebas:

farmacéuticas (fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas),

preclínicas (toxicológicas y farmacológicas),

clínicas.»

7. El artículo 10 versa sobre el procedimiento que ha de seguirse para la comercialización de genéricos. Establece lo siguiente:

«1. No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado con arreglo al artículo 6 desde hace ocho años como mínimo en un Estado miembro o en la [Unión Europea].

Los medicamentos genéricos autorizados con arreglo a la presente disposición no se comercializarán hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia.

[…]

El período de diez años a que se hace referencia en el párrafo segundo se ampliará hasta un máximo de once años si, durante los primeros ocho años del período de diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o varias nuevas indicaciones terapéuticas y, durante la evaluación científica previa a su autorización, se establece que dichas indicaciones aportarán un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

2. A efectos del presente artículo se entenderá por:

a) “medicamento de referencia”, todo medicamento autorizado con arreglo al artículo 6, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 8;

b) “medicamento genérico”, todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. [...]

[…]

5. Además de las disposiciones establecidas en el apartado 1, cuando se curse una solicitud para una nueva indicación de una sustancia suficientemente comprobada, se concederá un período no acumulativo de un año de exclusividad de los datos, siempre y cuando se hayan llevado a cabo estudios clínicos o preclínicos significativos en relación con la nueva indicación.»

8. El artículo 10 *bis* prevé una excepción a la obligación de presentar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos en relación con la autorización de medicamentos que contienen sustancias activas con un uso médico bien establecido. Dispone lo siguiente:

«No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del Derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que las sustancias activas del medicamento han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la [Unión] y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad en virtud de las condiciones previstas en el anexo I. En tal caso, los resultados de estos ensayos se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica adecuada.»

B. *Derecho letón*

9. Las excepciones previstas en el artículo 10 de la Directiva 2001/83 fueron incorporadas al Derecho letón por el artículo 28 del Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu No 376 ‘Zāļu reģistrēšanas kārtība’ (Decreto nº 376 del Consejo de Ministros, de 9 de mayo de 2006, sobre procedimiento de registro de medicamentos; en lo sucesivo, «Decreto nº 376»).

10. El artículo 28 del Decreto nº 376 establece lo siguiente:

«El solicitante del registro estará facultado para no presentar los resultados de los ensayos preclínicos y de los ensayos clínicos (no obstante los requisitos establecidos en el artículo 17, apartado 10, pero sin infringir las normas referentes a la protección de la propiedad industrial y comercial) siempre que pueda demostrar que:

1. Los medicamentos son medicamentos genéricos de los medicamentos de referencia que han estado registrados en alguno de los Estados del Espacio Económico Europeo durante al menos ocho años. En este caso, el registro de los medicamentos genéricos entrará en vigor no antes de diez años después de la fecha de registro del medicamento de referencia en los Estados del Espacio Económico Europeo [...].

2. La sustancia o sustancias activas presentes en la composición de los medicamentos han tenido un uso médico bien establecido en la composición de los medicamentos ya registrados al menos durante diez años en un Estado del Espacio Económico Europeo con eficacia reconocida y

aceptable nivel de seguridad, de conformidad con el anexo 4 del presente decreto. En este caso, los resultados de las pruebas e investigaciones se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica adecuada.»

II. **Hechos, procedimiento y cuestiones prejudiciales**

11. En el año 2003, AS Olainfarm (en lo sucesivo, «Olainfarm») —una empresa farmacéutica domiciliada en Letonia— solicitó una autorización de comercialización en Letonia para un medicamento llamado «NEIROMIDIN». En aquel momento, la República de Letonia no era todavía Estado miembro de la Unión Europea. Por ello, el medicamento se autorizó con arreglo a la legislación nacional vigente en ese momento. Esa legislación era tan sólo parcialmente conforme con las normas del Derecho de la Unión sobre la autorización de medicamentos.

12. En el año 2008, tras la adhesión de Letonia a la Unión Europea, Olainfarm solicitó y obtuvo una autorización de comercialización para el NEIROMIDIN en virtud del artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83, basada en que el medicamento contenía sustancias activas que habían tenido un uso médico bien establecido dentro de la Unión Europea durante al menos diez años. En el año 2011, otra empresa farmacéutica letona, AS Grindeks (en lo sucesivo, «Grindeks»), solicitó y obtuvo autorización para comercializar un medicamento genérico denominado «IPIDAKRINE-GRINDEKS». La solicitud de autorización indicaba como medicamento de referencia el NEIROMIDIN.

13. Olainfarm presentó un recurso ante el Latvijas Republikas Veselības ministrija (Ministerio nacional de Sanidad de Letonia) (en lo sucesivo, «el Ministerio») en el que solicitaba la anulación de la autorización del genérico. En esencia, Olainfarm alegaba que la documentación presentada en relación con el medicamento de referencia (es decir, NEIROMIDIN) no cumplía los requisitos establecidos en el Derecho de la Unión. Sin embargo, el Ministerio resolvió que Olainfarm —como fabricante del medicamento de referencia— no tenía un derecho subjetivo a impugnar la resolución de autorización del genérico.

14. Olainfarm impugnó esa decisión primero mediante la interposición de un recurso ante el Administratīvā rajona tiesa (Tribunal de distrito de lo contencioso-administrativo) y después por medio de un recurso de apelación ante el Administratīvā apgabaltiesa (Tribunal regional de lo contencioso-administrativo). La recurrente alegó que tenía un interés legítimo en solicitar dicha anulación porque se habían concedido a Grindeks ventajas infundadas en perjuicio de Olainfarm, que estaba llevando a cabo prolongados y onerosos estudios con objeto de solicitar la autorización de su medicamento en virtud del artículo 8 de la Directiva 2001/83, a fin de acogerse al período de protección de diez años reconocido en dicha norma. Olainfarm adujo también que la remisión a un «medicamento de referencia» debe ajustarse a la definición recogida en el artículo 10, apartado 2, letra a), de la Directiva 2001/83. En este sentido, Olainfarm considera que esa definición es exhaustiva, por lo que no cabe dar a este término una interpretación extensiva que comprenda los medicamentos con un uso médico bien establecido. Por lo tanto, concluye que un medicamento como NEIROMIDIN no puede utilizarse como medicamento de referencia, pues la autorización correspondiente contravendría el artículo 8 de la Directiva 2001/83.

15. En opinión tanto de Grindeks como de las autoridades nacionales competentes, el fabricante de un medicamento de referencia no tiene un derecho subjetivo a recurrir la resolución del Ministerio por la que se autoriza el registro de un genérico. Además, opinan que, en el procedimiento de autorización de genéricos, está permitido utilizar como medicamentos de referencia los medicamentos autorizados en virtud del artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83. Según Grindeks, cuando la documentación exigida para solicitar la autorización en relación con un medicamento de referencia se ha actualizado después de la adhesión del Estado miembro a la Unión Europea, de tal manera que cumple los requisitos para la autorización establecidos en la Directiva 2001/83, dicho medicamento puede utilizarse como medicamento de referencia a efectos de la Directiva. Grindeks destacó también que un medicamento

que ya ha sido autorizado no puede —en contra de lo que afirma Olainfarm— ser autorizado de nuevo y recibir ulterior protección. Tampoco puede acogerse a un nuevo período de protección. Es más, Grindeks considera que el período de exclusividad de los datos previsto en el artículo 10, apartado 1, de la Directiva 2001/83 se refiere únicamente a las sustancias activas genuinamente nuevas que se registran por primera vez. Por ello, de la autorización del genérico no se deriva ventaja alguna para Grindeks con respecto a Olainfarm. La razón fundamental, según sostiene Grindeks, es que ya había vencido el plazo de protección de los datos de los medicamentos registrados por Olainfarm.

16. En estas circunstancias, el Augstākās tiesas Senāts decidió suspender el procedimiento y plantear al Tribunal de Justicia las siguientes cuestiones prejudiciales:

«1) ¿Deben interpretarse el artículo 10 u otra disposición de la Directiva 2001/83/CE […]en el sentido de que el fabricante de un medicamento de referencia tiene un derecho subjetivo a recurrir una resolución del organismo competente por la que se registra un medicamento genérico de otro fabricante de medicamentos, utilizando como medicamento de referencia el medicamento registrado del fabricante del medicamento de referencia? Dicho de otro modo, ¿se desprende de dicha Directiva el derecho del fabricante del medicamento de referencia a la tutela judicial, con objeto de que se examine si el fabricante del medicamento genérico se ha referido legalmente y de forma fundada al medicamento registrado del fabricante del medicamento de referencia, basándose en las mencionadas previsiones del artículo 10 de la Directiva?

2) En caso de respuesta afirmativa a la primera cuestión ¿debe interpretarse lo dispuesto en los artículos 10 y 10 *bis* de la Directiva en el sentido de que un medicamento registrado como medicamento que ha tenido un uso médico bien establecido, de conformidad con el artículo 10 *bis* de la mencionada Directiva, puede utilizarse como medicamento de referencia, en el sentido del artículo 10, apartado 2, letra a)?

17. En el presente procedimiento han formulado observaciones escritas Olainfarm y Grindeks, así como los Gobiernos de Letonia, Estonia e Italia y la Comisión, todos los cuales, salvo el Gobierno de Estonia, formularon alegaciones orales en la vista celebrada el 20 de marzo de 2014.

III. **Análisis**

A. *Aspectos preliminares*

18. En el presente asunto, el órgano jurisdiccional remitente pide al Tribunal de Justicia que aclare el significado y el alcance de la Directiva 2001/83 en relación con la autorización de comercialización de genéricos. En particular, lo que se discute es si la autorización de comercialización de un medicamento que ha tenido un uso médico bien establecido otorga a su titular el derecho a impugnar (la legalidad de) la autorización de un genérico concedida por referencia a ese medicamento (primera cuestión prejudicial planteada). En relación con ello, el órgano jurisdiccional remitente solicita también que se dilucide si los medicamentos con un uso médico bien establecido pueden utilizarse como medicamentos de referencia de genéricos (segunda cuestión prejudicial planteada).

19. El órgano jurisdiccional remitente formula la segunda cuestión con carácter subsidiario de la primera, planteándola únicamente para el caso de que la respuesta a la primera sea afirmativa. Aun cuando ambas cuestiones están inevitablemente relacionadas entre sí, la segunda reviste sin lugar a dudas un interés propio. Mediante la segunda cuestión se solicita que se aclare el significado de la expresión «medicamento de referencia» en el contexto de la Directiva, y considero que debe recibir

una respuesta con independencia de la conclusión a la que se llegue con respecto a la primera cuestión. Por otra parte, dado que la respuesta a la segunda cuestión incide en la práctica en la respuesta que se dé a la primera, comenzaré examinando la segunda cuestión. No obstante, antes de hacerlo, conviene realizar algunas observaciones con carácter previo.

20. Habida cuenta de que la Directiva 2001/83 no ofrece una respuesta clara a ninguna de las dos cuestiones planteadas, es necesario considerar los objetivos que subyacen en ella. Estos objetivos — manifestados en los considerandos segundo y tercero— son en esencia dos. Por una parte, las normas en materia de producción, distribución y utilización de los medicamentos deben tener por objetivo primordial la salvaguardia de la salud pública dentro de la Unión. Por otra parte, ha de garantizarse que la consecución de este objetivo de salud pública no obstaculiza indebidamente el desarrollo de la industria farmacéutica ni el comercio de medicamentos.

21. En consonancia con ese objetivo prioritario relativo a la salud pública, todos los medicamentos comercializados en un Estado miembro de conformidad con el artículo 6 de la Directiva 2001/83 han de cumplir determinados requisitos, recogidos en el artículo 8 de la Directiva. Ese precepto establece la regla principal, con arreglo a la cual el fabricante del medicamento para el que se solicita autorización debe demostrar que es seguro, presentando a las autoridades nacionales competentes los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos que prueben la seguridad y la eficacia de ese medicamento.

22. Sin embargo, esta regla admite varias excepciones. [3]

23. En primer lugar, conforme al artículo 10 de la Directiva 2001/83, cuando un fabricante proyecta lanzar el genérico [4] de un medicamento ya autorizado (denominado en la Directiva «medicamento de referencia»), no es necesario presentar los resultados de esos ensayos al solicitar la autorización de comercialización. Bastará con remitirse al expediente de autorización del medicamento de referencia.

24. En segundo lugar, en el artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83 se establece un procedimiento simplificado similar, en el que también se omite la exigencia de una fase de ensayos y pruebas clínicas y se acepta una mera referencia a la bibliografía científica. Podrá seguirse este procedimiento cuando el fabricante de un medicamento pueda demostrar que las sustancias activas contenidas en él han tenido un uso médico «bien establecido» dentro de la Unión durante un período de tiempo considerable (de al menos diez años).

25. La razón de ser de estas excepciones es, sencillamente, que la exigencia de nuevos ensayos y pruebas no contribuiría a garantizar la salud pública, al estar ya demostradas la seguridad y la eficacia de esas sustancias. Dependiendo de cuál de estos dos procedimientos simplificados se aplique, esto se conseguirá o bien demostrando que el medicamento es un genérico de un medicamento de referencia determinado que ya está autorizado conforme al artículo 6 desde hace no menos de ocho años (artículo 10), o bien demostrando que el medicamento contiene sustancias activas que han sido

3 — Dichas excepciones se contienen en los artículos 10, 10 *bis*, 10 *ter* y 10 *quater* de la Directiva 2001/83. Dado que las únicas excepciones pertinentes en el presente asunto son las establecidas en los artículos 10 y 10 *bis*, en los puntos siguientes analizaré únicamente esas excepciones.

4 — Para tener la consideración de genérico, un medicamento debe poseer, conforme al artículo 10, apartado 2, letra b), la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia. Además, el genérico debe ser bioequivalente al medicamento de referencia. Dicha bioequivalencia ha de demostrarse mediante estudios adecuados de biodisponibilidad.

ampliamente utilizadas durante al menos diez años (artículo 10 *bis*).[5] Ciertamente, habida cuenta de que deben evitarse en la medida de lo posible los ensayos innecesarios en humanos y animales, la repetición de ensayos sin ningún beneficio demostrable para la salud pública sería contraria a ese objetivo de orden público.[6]

26. Ahora bien, en este punto ha de hacerse una salvedad importante. El recurso a la excepción relativa a los genéricos en el artículo 10 de la Directiva 2001/83 no puede colocar a los fabricantes que invierten en investigación con objeto de desarrollar nuevos medicamentos en una posición de desventaja competitiva frente a las empresas que elaboran genéricos. Así lo confirma el noveno considerando de la Directiva. Para incentivar la innovación, en el artículo 10 de la Directiva 2001/83 se concede un período de exclusividad a los fabricantes que comercializan nuevos medicamentos.

27. Procede señalar dos cuestiones. En primer lugar, los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos gozan de especial protección durante un período de ocho años (exclusividad de los datos). Sólo transcurridos ocho años podrá solicitarse una autorización para comercializar un genérico basándose en esos datos. En segundo lugar, una vez concedida la autorización de comercialización del genérico, éste no podrá comercializarse hasta pasados dos años (exclusividad en el mercado). En total, el medicamento de referencia goza de un período de protección de diez años (o de un máximo de once años, en el supuesto previsto en el artículo 10, apartado 4, de la Directiva 2001/83), contados desde el momento en que el medicamento recibió la autorización inicial.

28. Así pues, toda interpretación que se dé a las disposiciones de la Directiva 2001/83 deberá conseguir el equilibrio entre los distintos objetivos de ésta (en particular, la necesidad de salvaguardar la salud pública y la necesidad de promover la innovación). Partiendo de esta base, examinaré a continuación (en orden inverso) las cuestiones prejudiciales planteadas.

B. *Precisiones sobre el significado de la expresión «medicamento de referencia»*

29. La segunda cuestión gira en torno al concepto de «medicamento de referencia» en el sentido del artículo 10, apartado 2, letra a), de la Directiva 2001/83. En concreto, se plantea si un medicamento con un uso médico bien establecido autorizado en virtud del artículo 10 *bis* de la Directiva, como el que es objeto del procedimiento principal, puede utilizarse como medicamento de referencia de un genérico para el que se solicita una autorización de comercialización con arreglo al artículo 10, apartado 1.

30. Esa cuestión pone en un primer plano las diferentes formas en que se puede obtener la autorización de comercialización de un medicamento de acuerdo con la Directiva 2001/83. Por un lado, puede concederse la autorización de comercialización por el procedimiento más riguroso previsto en el artículo 8 de la Directiva 2001/83. Como ya se ha indicado, en dicho procedimiento se exige la presentación de una documentación exhaustiva sobre los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos que demuestran la seguridad y la eficacia del medicamento. Por otro lado, la autorización puede concederse por el procedimiento simplificado previsto en el artículo 10 *bis* de la Directiva (o en el artículo 10, en el caso de los genéricos). Para demostrar la seguridad y la eficacia de un

5 — La documentación que debe acompañar las solicitudes presentadas en virtud del artículo 10 *bis* se detalla en la parte II del Anexo I de la Directiva 2001/83. En ella se establece, entre otras cosas, que «la documentación presentada por el solicitante deberá cubrir todos los aspectos de la evaluación de la seguridad y/o de la eficacia e incluir o hacer referencia a un estudio bibliográfico pertinente, que tenga en cuenta los estudios previos y posteriores a la comercialización y la literatura científica publicada relativa a la experimentación en forma de estudios epidemiológicos y, en particular, de estudios epidemiológicos comparativos. Deberán comunicarse todos los documentos existentes, tanto favorables como desfavorables».

6 — La intención del legislador de evitar ensayos innecesarios está claramente expresada en el décimo considerando de la Directiva 2001/83. Véase también la sentencia de 1 de julio de 2010, AstraZeneca/Comisión (T-321/05, Rec. p. II-2805), apartado 666 y jurisprudencia citada.

medicamento a efectos de ese procedimiento, bastará con probar que las sustancias activas que contiene han tenido un uso médico bien establecido dentro de la Unión durante al menos diez años. En tal caso, la exigencia de ensayos y pruebas se sustituirá por una referencia detallada a publicaciones científicas, es decir, a información que ya es de dominio público.[7]

31. Por consiguiente, la clave de la segunda cuestión radica en determinar si, teniendo en cuenta el objetivo de protección de la salud pública que persigue la Directiva, un medicamento con un uso médico bien establecido autorizado con arreglo al artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83 puede considerarse medicamento de referencia de un genérico del mismo modo que los medicamentos autorizados con arreglo al artículo 8 y respecto de los cuales se han presentado a las autoridades competentes los resultados de los ensayos pertinentes. Dicho de otro modo, ¿tiene el mismo valor, desde el punto de vista de la salvaguardia de la salud pública, un medicamento que contiene sustancias activas con un uso médico bien establecido, teniendo en cuenta que la seguridad del medicamento se garantiza tan sólo «indirectamente»?

32. Considero que puede darse una respuesta afirmativa a esta pregunta.

33. Soy consciente de que, en la definición de la expresión «medicamento de referencia», el artículo 10, apartado 2, letra a), de la Directiva 2001/83[8] sólo menciona expresamente los medicamentos autorizados de conformidad con el artículo 8 de la Directiva, sin aludir a los medicamentos con un uso médico bien establecido autorizados de conformidad con el artículo 10 *bis*.

34. No obstante, no veo ninguna razón convincente por la cual no deba aceptarse la utilización de medicamentos con un uso médico bien establecido como medicamentos de referencia para genéricos. Esta conclusión se apoya en las razones que se exponen a continuación.

35. Como se ha indicado en el punto 25 *supra*, ambas excepciones al artículo 8 de la Directiva 2001/83 —es decir, el artículo 10 por lo que respecta a los genéricos y el artículo 10 *bis* para los medicamentos con un uso médico bien establecido— persiguen el objetivo de evitar ensayos innecesarios en seres humanos y en animales. Cuando se aplican estos procedimientos, pueden demostrarse por otros medios la seguridad y la eficacia del medicamento para el que se solicita la autorización de comercialización.

36. Supongamos que —como ocurre en el presente asunto— como referencia de un genérico se utiliza un medicamento con un uso médico bien establecido autorizado en virtud del artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83 (es decir, en lugar de un medicamento autorizado en virtud del artículo 8. En tal caso, las autoridades competentes evaluarán la seguridad y la eficacia del genérico basándose en el expediente del medicamento con un uso médico bien establecido. En concreto, esa evaluación se basará en las publicaciones científicas que se consideraron suficientes para demostrar la seguridad y la eficacia de las sustancias activas de ese medicamento ¿Podría ser contrario este procedimiento al objetivo de salud pública de la Directiva 2001/83?

37. Considero que no.

38. De hecho, al establecer una excepción en favor de los medicamentos con uso médico bien establecido en la Directiva 2001/83, el legislador de la Unión aceptó claramente que el procedimiento previsto en el artículo 10 *bis* garantiza suficientemente la consecución de ese objetivo (aun sin necesidad de exigir documentación relativa a los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos).

7 — En cuanto a los criterios relativos al uso médico bien establecido, véase la Guía de la Comisión, *Notice to Applicants. Volume 2A: Procedures for marketing authorisation. Chapter 1. Marketing authorisation*, págs. 33 y 34 (Notice to applicants). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf.

8 — Esta definición fue introducida por la Directiva 2004/27, que modificó también en profundidad el artículo 10 de la Directiva 2001/83, el cual contenía inicialmente una enumeración exhaustiva de las excepciones posibles a la regla general del artículo 8.

Siendo esto así, no veo por qué la autorización de una «copia» (un genérico) de ese medicamento podría hacer peligrar —en mayor medida que la comercialización del propio medicamento de referencia— la consecución del objetivo de salud pública perseguido por la Directiva 2001/83. Por el contrario, al permitir esa referencia se garantiza que no se realizarán ensayos innecesarios en humanos o animales.

39. Otro aspecto que no se debe pasar por alto es el contenido de la Guía de la Comisión sobre los procedimientos de autorización de comercialización, [9] a la que varias partes se han referido en sus observaciones escritas. Es indudable que esta Guía no es jurídicamente vinculante. Sin embargo, como ha aceptado el Tribunal de Justicia, puede constituir un punto de referencia útil para la evaluación judicial. [10] Por lo que atañe a la cuestión que nos ocupa, en la Guía se declara que la solicitud de autorización de comercialización de un genérico puede remitirse «al expediente de un medicamento cuya comercialización haya sido autorizada en la [Unión Europea] de conformidad con los artículos 8, apartado 3, 10 *bis*, 10 *ter* o 10 *quater* de la Directiva 2001/83». [11] En efecto, la justificación de que se acepte también la referencia a medicamentos con un uso médico bien establecido es que la autorización de éstos se basa en el uso efectivo documentado de dichas sustancias. Por lo tanto, su seguridad y eficacia ya fueron verificadas por las autoridades nacionales que concedieron la autorización de comercialización de acuerdo con el artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83.

40. Por último, la aceptación como medicamento de referencia de un medicamento con un uso médico bien establecido fue respaldada (si bien de forma implícita) por el Tribunal de Justicia en la sentencia Generics (UK), [12] en un asunto que versaba sobre el concepto de «medicamento de referencia». [13] En ese contexto, el Tribunal de Justicia declaró que únicamente pueden utilizarse como medicamentos de referencia para genéricos los medicamentos autorizados conforme a las disposiciones de la Directiva 2001/83. [14] A este respecto cabe destacar que el Tribunal de Justicia rechazó categóricamente que, en relación con la autorización de genéricos, el artículo 10 de la Directiva 2001/83 pueda interpretarse en el sentido de que rebaja las exigencias en materia de seguridad y eficacia derivadas de la Directiva. Para no poner en peligro las garantías de seguridad y eficacia que necesariamente ha de cumplir todo medicamento objeto de comercialización, el Tribunal de Justicia consideró que resulta esencial que todos los datos y documentos relativos a los medicamentos de referencia estén a disposición de la autoridad competente cuando se examine la solicitud de autorización del genérico. [15] El criterio decisivo para admitir desviaciones de la regla general (que exige la presentación de los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos) prevista en el artículo 10 para los genéricos es, por lo tanto, que todos los datos y documentos que demuestren la seguridad y la eficacia del medicamento de referencia estén a disposición de la autoridad competente. [16]

9 — Véase la nota 7 *supra*.

10 — Véase la sentencia de 16 de octubre de 2003, AstraZeneca (C-223/01, Rec. p. I-11809), apartado 28. Véanse también las conclusiones presentadas por el Abogado General Jacobs en el asunto en que recayó la sentencia de 20 de enero de 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, Rec. p I-595), punto 92, y las conclusiones presentadas por el Abogado General Mazák en el asunto en que recayó la sentencia de 18 de junio de 2009, Generics (UK) (C-527/07, Rec. p. I-5259), punto 37.

11 — Guía de la Comisión, *Notice to applicants*, página 29; citada en la nota 7 *supra*.

12 — Véase la nota 10 *supra*.

13 — En dicho asunto, la cuestión que se planteaba era si un medicamento que no había sido autorizado conforme a la Directiva 2001/83 podía, no obstante, utilizarse como medicamento de referencia. Aludiendo al objetivo esencial de salvaguardar la salud pública perseguido por dicha Directiva, el Tribunal de Justicia descartó esa posibilidad. Véanse, en particular, los apartados 26 y 37 de la citada sentencia.

14 — Véase la sentencia Generics (UK), antes citada, apartados 23 y 30. Para que una solicitud de autorización de un genérico prospere, el solicitante debe poder demostrar que el medicamento de referencia fue autorizado con arreglo al Derecho de la Unión vigente en el momento en que se presentó la solicitud de autorización de comercialización del medicamento de referencia. Véase también la sentencia AstraZeneca, antes citada, apartado 23.

15 — Véase la sentencia Generics (UK), antes citada, apartados 23 a 26 y jurisprudencia citada.

16 — *Ibidem*, apartado 27 y jurisprudencia citada. Dicho de otro modo, únicamente puede eximirse a un solicitante de la obligación de presentar el resultado de las pruebas indicadas en el artículo 8, apartado 3, letra i), de la Directiva 2001/83 si se demuestra que el medicamento en cuestión es hasta tal punto similar al medicamento de referencia, cuya comercialización ya ha sido autorizada conforme al Derecho de la Unión, que no presenta diferencias significativas respecto de este último en cuanto a su seguridad y eficacia

41. Si aplicamos este razonamiento al presente asunto, llegamos a las siguientes conclusiones. Para que un medicamento pueda considerarse medicamento de referencia, han de concurrir dos requisitos. En primer lugar, el medicamento de referencia tiene que haber obtenido una autorización de comercialización conforme a la Directiva 2001/83. En segundo lugar, las autoridades competentes han de estar en condiciones de evaluar la seguridad y la eficacia del medicamento de referencia. Como ya se ha expuesto, ambos requisitos se cumplen también cuando se utiliza como medicamento de referencia de un genérico un medicamento con un uso médico bien establecido.

42. Por consiguiente, en mi opinión, un medicamento registrado conforme al artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83 puede utilizarse como medicamento de referencia a efectos del artículo 10, apartado 2, letra a), de la Directiva.

C. *Derecho a recurrir la resolución por la que se autoriza la comercialización de un genérico*

43. Mediante su primera cuestión, el órgano jurisdiccional remitente plantea en esencia si al titular de una autorización de comercialización de un medicamento de referencia (en lo sucesivo, «titular») le asiste, en virtud del Derecho de la Unión, el derecho a recurrir la resolución por la que se autoriza la comercialización de un medicamento genérico que utiliza como referencia el primer medicamento y, de ser así, en qué circunstancias. Así pues, esta cuestión versa acerca de si esa legitimación se desprende del Derecho de la Unión o si, por el contrario, esta materia sigue correspondiendo al ámbito del Derecho nacional.

44. En mi opinión, ese derecho puede muy bien derivarse de la Directiva 2001/83.

45. El punto controvertido ante el órgano jurisdiccional remitente no es si la legislación de Letonia contiene garantías suficientes de que los particulares gozarán de una tutela judicial efectiva en los casos en que los Estados miembros están obligados a garantizar dicha tutela por exigencia del Derecho de la Unión. Lo que se plantea es más bien si el Derecho de la Unión contempla un derecho en virtud del cual los Estados miembros están obligados a garantizar la tutela judicial en su propio ordenamiento jurídico. En efecto, como han observado los Gobiernos de Estonia e Italia, el Tribunal de Justicia ya se ha pronunciado en otros asuntos [17] en los que el titular había recurrido la autorización de comercialización concedida a un genérico de su medicamento en el contexto de un procedimiento nacional de autorización. Sin embargo, en esos asuntos no se abordó expresamente la cuestión de si ese derecho puede o no derivarse directamente del Derecho de la Unión.

46. Como ya se ha expuesto, además del interés por proteger la salud pública que subyace a las disposiciones de la Directiva 2001/83 —y, en particular, a sus artículos 8 y 10—, el otro objetivo clave de esa Directiva es garantizar que las empresas farmacéuticas que contribuyen a la innovación no queden en situación de desventaja frente a los fabricantes de medicamentos genéricos. [18] Teniendo presente este objetivo, reviste evidente importancia adoptar garantías suficientes para que esos fabricantes puedan protegerse de los competidores genéricos (siempre que se cumplan determinados requisitos). Desde esta perspectiva, la existencia de un derecho subjetivo de los titulares a recurrir la autorización de comercialización de los genéricos competidores hace posible precisamente esa protección.

47. Es evidente, y así lo admiten la mayoría de las partes que han formulado observaciones, que la concesión de autorización a un genérico puede afectar al fabricante del medicamento de referencia. Ahora bien, existen discrepancias sobre lo que entraña exactamente en este contexto la protección de los intereses comerciales.

17 — Véanse, por ejemplo, la sentencia de 5 de octubre de 1995, Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, Rec. p. I-2851), y las sentencias AstraZeneca, SmithKline Beecham y Generics (UK), antes citadas.

18 — Véase la sentencia AstraZeneca/Comisión, antes citada, apartados 667 y 668, y la jurisprudencia citada.

48. Como aducen la Comisión y el Gobierno italiano, parece justificado presumir que la entrada de un genérico en el mercado afectará a las ventas del medicamento de referencia y a las condiciones competitivas en este ámbito. Como se ha indicado en el punto 27 *supra*, ésta es la idea que subyace al artículo 10 de la Directiva 2001/83: los genéricos no pueden comercializarse durante el período de protección de diez años otorgado al medicamento de referencia conforme al artículo 10, apartado 1, párrafo segundo. Esta disposición concede al medicamento de referencia la exclusividad en el mercado durante los diez años siguientes a su autorización inicial.

49. Con ese telón de fondo, supongamos que las autoridades nacionales competentes concedieran a pesar de todo una autorización para la comercialización de un genérico en una situación en la que, por ejemplo, no está claro si el medicamento cuya autorización se solicitó de conformidad con el artículo 10 es efectivamente genérico del medicamento de referencia (o, por poner otro ejemplo, cuando existen dudas sobre la forma de computar el período de protección de diez años). Si el titular no tuviera derecho a recurrir esa resolución —con independencia de los motivos que invoque—,[19] tal falta de legitimación sería claramente contraria al objetivo de garantizar que no se comercializan genéricos competidores durante el plazo de protección de diez años previsto en el artículo 10 de la Directiva 2001/83. Cualquier otra conclusión a la que se llegue, desde luego, limitaría el alcance real de ese plazo de protección. Esa limitación se opondría al objetivo perseguido por la Directiva, que es promover la innovación.

50. Dicho esto, considero que del tenor de la Directiva 2001/83 no se desprenden derechos con un alcance superior a ese período de protección. Una vez transcurrido el plazo de protección de diez años, el titular pierde la exclusividad en el mercado y queda, por lo tanto, en la misma situación que cualquier tercero. De hecho, si se ampliara la duración del derecho a recurrir la resolución por la que se autoriza la comercialización de un genérico más allá de los diez años previstos en el artículo 10 de la Directiva, se estaría facultando a los titulares a impedir el acceso de los competidores al mercado, restringiendo el uso de una información que ya es de dominio público.

51. No obstante, podríamos preguntarnos si este mismo razonamiento es válido en aquellos casos en que, como ocurre en el asunto de que conoce el órgano jurisdiccional remitente, el medicamento de referencia contiene sustancias activas que han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años en la Unión. Dicho de otro modo: ¿tiene también derecho en ese caso el titular del medicamento a la exclusividad en el mercado?

52. Entiendo que así es.

53. Ciertamente, cabría argumentar que no existe necesidad real de proteger al titular en esas circunstancias. La razón fundamental sería que el desarrollo de medicamentos con un uso médico bien establecido no requiere una actividad de innovación que justifique esa especial protección (frente a la concedida a los medicamentos autorizados conforme al artículo 8). Podría igualmente afirmarse —como hacen Grindeks y el Gobierno letón— que el período de protección en exclusiva de los datos previsto en el artículo 10 de la Directiva 2001/83 únicamente se concede cuando se registran por primera vez sustancias auténticamente nuevas.

54. Es cierto que, cuando los medicamentos de referencia obtienen la autorización al amparo del artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83, no hay datos que proteger, y que el grado de innovación que implican esos medicamentos será lógicamente menor que el de los autorizados en virtud del artículo 8. Ello se debe, como ya se ha indicado, a que ese medicamento de referencia se autorizó basándose en un expediente que contenía referencias a las publicaciones científicas pertinentes, y no en una amplia investigación a partir de la cual se elabora un expediente integrado por los resultados detallados de los ensayos preclínicos y clínicos (como exige el artículo 8).

19 — Esos motivos pueden referirse tanto al interés público como a los intereses privados que resultan afectados por la autorización de comercialización de un genérico.

55. No obstante, en la medida en que se acepte, según lo propuesto anteriormente, la posibilidad de utilizar un medicamento con un uso médico bien establecido como medicamento de referencia de un genérico, no veo razones de peso para no conceder también el plazo de protección de diez años a esos medicamentos de referencia. El artículo 10, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83 no deja lugar a dudas al respecto: la exclusividad en el mercado durante diez años se concede a todos los medicamentos de referencia, sin distinción alguna. [20]

56. Es innegable que, como se ha explicado más arriba, la aportación en términos de innovación del fabricante de un medicamento con un uso médico bien establecido, con arreglo al artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83, es lógicamente inferior a la de una empresa que ha realizado una considerable inversión en investigación para obtener una autorización de comercialización para un nuevo principio activo. Por otra parte, en este supuesto ya ha finalizado el período de protección de los datos del medicamento de referencia. Visto desde esta perspectiva, no cabe duda de que la propuesta de aplicar igualmente el plazo de protección de diez años a los medicamentos con un uso médico bien establecido puede parecer desproporcionada.

57. Sin embargo, si *no* se concediera la exclusividad en el mercado (y, por tanto, tampoco el derecho a recurrir la resolución por la que se autoriza el registro de un genérico, con objeto de mantener esa exclusividad) respecto de los medicamentos con un uso médico bien establecido cuando son utilizados como medicamento de referencia de genéricos, se estaría otorgando una ventaja competitiva indebida a los fabricantes de genéricos, que podrían hacer un uso ilimitado del expediente confeccionado por el titular. Este aspecto se puso de manifiesto en la vista: aun cuando un fabricante como Grindeks podría también solicitar una autorización de comercialización de su medicamento al amparo del artículo 10 *bis* (y elaborar el expediente por sí mismo), resulta más barato y sencillo solicitar la autorización de comercialización en virtud del artículo 10 para un genérico de un medicamento con un uso médico bien establecido. La razón es que, en cuanto atañe a los genéricos, basta con una mera remisión al expediente original. Indudablemente, esto supone un ahorro de tiempo y dinero para el fabricante.

58. Posiblemente, el argumento de mayor peso es que, cuando una empresa está interesada en fabricar un genérico de un medicamento que ya está autorizado, es de suponer que el titular de este último (con independencia del procedimiento por el que se hubiera autorizado el medicamento de referencia) ha tenido éxito, en mayor o menor medida, en la comercialización de ese medicamento. Por consiguiente, si no se reconocieran a su titular la exclusividad en el mercado durante diez años y el derecho a recurrir las resoluciones por las que se autoriza la comercialización de genéricos durante ese período, las empresas fabricantes de genéricos podrían beneficiarse y aprovecharse indebidamente de las actividades de comercialización llevadas a cabo para los medicamentos de referencia.

59. Por último, y como ya se ha mencionado, es indudable que la protección concedida a un medicamento con un uso médico bien establecido puede parecer desproporcionada en este caso. Por otro lado, nada impide a un fabricante como Grindeks, en el asunto de autos, presentar inicialmente una solicitud con arreglo al artículo 10 *bis* respecto de un medicamento con un uso médico bien establecido, si quiere evitar ese plazo de protección de diez años.

60. Por todo ello, considero que el artículo 10, apartado 1, de la Directiva 2001/83 ha de interpretarse en el sentido de que otorga al titular de una autorización de comercialización de un medicamento de referencia el derecho a recurrir la autorización de comercialización de un genérico que utiliza ese medicamento como medicamento de referencia durante el período de protección de diez años (o de once años, según proceda) a que tiene derecho el titular en virtud de la Directiva.

20 — Esta conclusión también encuentra respaldo en la Guía de la Comisión, *Notice for applicants* (citada en la nota 7 *supra*). Véase, en particular, la página 43.

IV. **Conclusión**

61. A la luz de lo expuesto, propongo al Tribunal de Justicia que dé respuesta a las cuestiones prejudiciales planteadas por el Augstākās tiesas Senāts (Letonia) en los siguientes términos:

«1) Un medicamento registrado de conformidad con el artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en su versión modificada por la Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo de 2004, puede utilizarse como medicamento de referencia a efectos del artículo 10, apartado 2, letra a), de la Directiva.

2) El artículo 10, apartado 1, de la Directiva 2001/83 ha de interpretarse en el sentido de que otorga al titular de una autorización de comercialización de un medicamento de referencia el derecho a recurrir la autorización de comercialización de un genérico que utiliza ese medicamento como medicamento de referencia durante el período de protección de diez años (o de once años, según proceda) a que tiene derecho el titular en virtud de la Directiva.»