Coletânea da Jurisprudência

CONCLUSÕES DO ADVOGADO-GERAL
NILS WAHL
apresentadas em 20 de maio de 2014[1]

Processo C-104/13

AS «Olainfarm»
contra
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra

[pedido de decisão prejudicial apresentado pelo Augstākās tiesas Senāts (Letónia)]

«Política industrial — Diretiva 2001/83/CE — Medicamentos para uso humano — Autorização de introdução no mercado — Artigo 10.º — Medicamentos genéricos — Conceito de 'medicamento de referência' — Artigo 10.º-A — Medicamento à base de substâncias ativas que tenham tido um uso médico bem estabelecido — Direito do titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento de referência de impugnar a autorização de um medicamento genérico»

1. Uma empresa farmacêutica obteve uma autorização para introdução no mercado de um medicamento à base de substâncias ativas que tenham tido um uso médico bem estabelecido na União desde há, pelo menos, dez anos (também designado por «medicamento bem estabelecido»). As autoridades nacionais competentes concederam posteriormente uma autorização para introdução no mercado de um medicamento genérico que utiliza o medicamento supramencionado como medicamento de referência.

2. Um medicamento bem estabelecido pode ser utilizado como medicamento de referência? Nos termos do direito da União, o fabricante desse medicamento de referência goza do direito de impugnar a decisão das autoridades nacionais competentes de registar o medicamento genérico? É sobre estas questões que o Augstākās tiesas Senāts (Supremo Tribunal da República da Letónia) pede ao Tribunal de Justiça para se pronunciar no presente caso.

I – **Quadro jurídico**

A – *Diretiva 2001/83/CE*[2]

3. Decorre do considerado 2 da Diretiva 2001/83 que a regulamentação em matéria de produção, de distribuição ou de utilização de medicamentos deve ter por objetivo essencial garantir a proteção da saúde pública. Todavia, segundo o considerando 3, este objetivo tem de ser conciliado com a necessidade de assegurar o desenvolvimento da indústria farmacêutica e o comércio de medicamentos na União Europeia.

1 — Língua original: inglês.

2 — Diretiva do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, conforme alterada pela Diretiva 2004/27/CE de 31 de março de 2004 (JO 2001, L 311, p. 67).

4. Nos termos do considerando 9, a obtenção de autorização de um medicamento essencialmente similar a um medicamento autorizado não deve colocar as firmas inovadoras em desvantagem. O considerado 10 dispõe ainda que há considerações de ordem pública que se opõem à repetição de ensaios no homem ou no animal sem que uma necessidade imperiosa o justifique.

5. O artigo 6.º, que diz respeito à autorização de introdução de medicamentos no mercado estabelece o seguinte:

«1. Não pode ser introduzido um medicamento no mercado de um Estado-Membro sem que para tal tenha sido emitida pela autoridade competente desse Estado-Membro uma autorização de introdução no mercado, em conformidade com a presente diretiva [...]».

6. O artigo 8.º estabelece as condições da autorização de um medicamento e dispõe que:

«1. Tendo em vista a concessão da autorização de introdução de um medicamento no mercado […], deve ser apresentado um pedido à autoridade competente do Estado-Membro em causa. […]

[…]

3. O pedido deve ser acompanhado das informações e documentos apresentados em conformidade com o anexo I:

[…]

i) Resultados dos ensaios:

— farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos),

— pré-clínicos (toxicológicos e farmacológicos),

— clínicos.»

7. O artigo 10.º que diz respeito ao procedimento aplicável à introdução de medicamentos genéricos no mercado dispõe o seguinte:

«1. Em derrogação da alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º e sem prejuízo das leis relativas à proteção da propriedade industrial e comercial, o requerente não é obrigado a fornecer os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que seja ou tenha sido autorizado nos termos do artigo 6.º há, pelo menos, oito anos num Estado-Membro ou na [União Europeia].

Os medicamentos genéricos autorizados nos presentes termos só podem ser comercializados 10 anos após a autorização inicial do medicamento de referência.

[…]

O período de dez anos referido no segundo parágrafo será alargado a um máximo de onze anos se, nos primeiros oito desses dez anos, o titular da autorização de introdução no mercado obtiver uma autorização para uma ou mais indicações terapêuticas novas que, na avaliação científica prévia à sua autorização, se considere trazerem um benefício clínico significativo em comparação com as terapias existentes.

2. Para efeitos do presente artigo, entende-se por:

a) Medicamento de referência, um medicamento autorizado, nos termos do artigo 6.º, em conformidade com o disposto no artigo 8.º;

b) Medicamento genérico, um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência e cuja bioequivalência com este último tenha sido demonstrada por estudos adequados de biodisponibilidade. […]

[…]

5. Para além do disposto no n.º 1, quando for apresentado um pedido para uma nova indicação de uma substância bem estabelecida, será concedido um período de um ano de exclusividade dos dados, desde que tenham sido realizados ensaios pré-clínicos ou clínicos relativos à nova indicação.»

8. O artigo 10.º-A prevê uma derrogação da obrigação de apresentar os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos no contexto da autorização de medicamentos baseados em substâncias ativas bem estabelecidas. Estabelece o seguinte:

«Em derrogação da alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º e sem prejuízo das leis relativas à proteção da propriedade industrial e comercial, o requerente não é obrigado a fornecer os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos se puder demonstrar que as substâncias ativas do medicamento têm tido um uso médico bem estabelecido na [União Europeia] desde há, pelo menos, 10 anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável nos termos das condições previstas no Anexo I. Neste caso, os resultados desses ensaios são substituídos por bibliografia científica adequada.»

B – *Direito letão*

9. As derrogações previstas no artigo 10.º da Diretiva 2001/83 foram transpostas para o direito letão pelo artigo 28.º do Decreto n.º 376 do Conselho de Ministros, de 9 de maio de 2006, relativo ao processo de registo dos medicamentos (Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr. 376 «Zāļu reģistrēšanas kārtība», a seguir «Decreto n.º 376»).

10. O artigo 28.º do Decreto n.º 376 dispõe o seguinte:

«O requerente do registo pode ser autorizado a não apresentar os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos (em derrogação das obrigações estabelecidas no artigo 17.º, n.º 10, mas sem, contudo, violar as disposições relativas à proteção da propriedade industrial e comercial), desde que possa demonstrar que:

1. os medicamentos são genéricos de medicamentos de referência registados num dos Estados-Membros do Espaço Económico Europeu desde há, pelo menos, oito anos. Neste caso, o registo dos medicamentos genéricos só entrará em vigor decorridos dez anos desde a data do registo do medicamento de referência nos Estados-Membros do Espaço Económico Europeu […];

2. a substância ou substâncias ativas presentes na composição dos medicamentos têm tido um uso médico bem estabelecido na composição de medicamentos já registados desde há, pelo menos, dez anos num Estado-Membro do Espaço Económico Europeu com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, em conformidade com o anexo 4 do presente decreto. Neste caso, os resultados dos ensaios e dos estudos são substituídos por bibliografia científica adequada.»

II – **Matéria de facto, tramitação processual e questões prejudiciais**

11. Em 2003, a AS Olainfarm (a seguir «Olainfarm») — uma empresa farmacêutica estabelecida na Letónia — apresentou um pedido de autorização da introdução no mercado letão de um medicamento denominado *NEIROMIDIN*. Naquela data, a República da Letónia ainda não era Estado-Membro da União Europeia. Consequentemente, o medicamento foi autorizado ao abrigo da legislação nacional então em vigor. Essa legislação correspondia apenas parcialmente às disposições do direito da União sobre a autorização de medicamentos.

12. Em 2008, na sequência da adesão da Letónia à União Europeia, a Olainfarm solicitou e obteve uma autorização de introdução no mercado para o *NEIROMIDIN* em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83, alegando que o medicamento em causa continha substâncias ativas que tinham tido um uso médico bem estabelecido desde há, pelo menos, dez anos, na União Europeia. Em 2011, outra empresa farmacêutica letã, a AS Grindeks (a seguir «Grindeks») solicitou e obteve uma autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico denominado *IPIDAKRINE-GRINDEKS*. O pedido de autorização, indicava como medicamento de referência o *NEIROMIDIN*.

13. A Olainfarm apresentou um recurso no Latvijas Republikas Veselības ministrija (Ministério Nacional da Saúde da Letónia, a seguir «Ministério») em que pedia a anulação da autorização do medicamento genérico. No essencial, a Olainfarm alegava que a documentação apresentada para o medicamento de referência (ou seja, o *NEIROMIDIN*) não cumpria os requisitos estabelecidos no direito da União. Contudo, o Ministério entendeu que a Olainfarm — na qualidade de fabricante do medicamento de referência — não tinha o direito subjetivo de impugnar a decisão autorização do medicamento genérico.

14. A Olainfarm recorreu desta decisão para o Administratīvās apgabaltiesa (Tribunal Administrativo Regional). A Olainfarm fundamentou o seu interesse em agir no facto de a Grindeks ter beneficiado de vantagens infundadas em prejuízo da Olainfarm, que estava a realizar prolongados e onerosos estudos com vista a apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado do seu medicamento em conformidade com o artigo 8.º da Diretiva 2001/83, a fim de beneficiar do período de proteção de dez anos previsto na referida diretiva. A Olainfarm alegou ainda que a remissão para um «medicamento de referência» tinha de ser consistente com a definição prevista do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83. Nesse contexto, a Olainfarm considera que aquela definição é exaustiva e não podia ser objeto de interpretação extensiva para incluir medicamentos bem estabelecidos. Por conseguinte, um medicamento como o *NEIROMIDIN* não podia ser utilizado como medicamento de referência, uma vez que a referida autorização era contrária ao disposto no artigo 8.º da Diretiva 2001/83.

15. Na opinião da Grindeks e das autoridades nacionais competentes o fabricante de um medicamento de referência não goza do direito subjetivo de impugnar a decisão do Ministério relativa ao registo do medicamento genérico. Além disso, na sua opinião, no processo de autorização de um medicamento genérico, é permitido utilizar como medicamento de referência os medicamentos autorizados ao abrigo do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83. Segundo a Grindeks, quando a documentação necessária para o pedido de autorização de um medicamento de referência tenha sido atualizada depois da adesão de um Estado-Membro à União Europeia com o objetivo de cumprir os requisitos de autorização previstos na Diretiva 2001/83, esse medicamento pode ser utilizado como medicamento de referência na aceção da diretiva. A Grindeks observou também que um medicamento previamente autorizado não pode — contrariamente ao que sugere a Olainfarm — ser novamente autorizado e beneficiar de uma proteção acrescida. Esse medicamento também não poderia beneficiar de um período de proteção adicional. Além disso, a Grindeks alegou que o período de exclusividade dos dados previsto no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 abrange apenas substâncias verdadeiramente

novas que são registadas pela primeira vez. Consequentemente, da autorização do medicamento genérico não decorre qualquer vantagem para a Grindeks em prejuízo da Olainfarm. E isso, essencialmente porque o período de proteção dos dados relativos aos medicamentos registados pela Olainfarm já tinha expirado.

16. Nestas circunstâncias, o Augstākās tiesas Senāts decidiu suspender a instância e submeter ao Tribunal de Justiça as seguintes questões prejudiciais:

«1. Deve o artigo 10.º ou qualquer outra disposição da Diretiva 2001/83/CE ser interpretado no sentido de que o fabricante de um medicamento de referência tem um direito subjetivo de recorrer de uma decisão do organismo competente pela qual um medicamento genérico de outro fabricante é registado, utilizando como medicamento de referência o medicamento registado do fabricante do medicamento de referência? Dito de outra forma, a diretiva confere ao fabricante do medicamento de referência o direito à tutela jurisdicional para determinar se a referência feita pelo fabricante do medicamento genérico ao medicamento registado do fabricante do medicamento de referência é legal e fundamentada, baseando-se nas referidas disposições do artigo 10.º da diretiva?

2. Se a resposta à primeira questão for afirmativa, deve o disposto nos artigos 10.° e 10.°-A da diretiva ser interpretado no sentido de que um medicamento registado como medicamento que tem tido um uso médico bem estabelecido, em conformidade com o artigo 10.º-A da referida diretiva, pode ser utilizado como medicamento de referência, na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea a)?»

17. No presente processo, apresentaram observações escritas a Olainfarm e a Grindeks, bem como os Governos letão, estónio e italiano e a Comissão, tendo todos eles — exceto o Governo estónio — apresentado observações orais na audiência de 20 de março de 2014.

III – **Análise**

A – *Questões preliminares*

18. No caso em apreço, o órgão jurisdicional de reenvio pede ao Tribunal de Justiça para esclarecer o significado e o âmbito das disposições da Diretiva 2001/83 relativas à autorização de introdução no mercado de medicamentos genéricos. Em especial, pretende saber se uma autorização de introdução no mercado de um medicamento bem estabelecido confere ao seu titular o direito de impugnar (a legalidade da) autorização concedida a um medicamento genérico por referência a esse medicamento bem estabelecido (a primeira questão prejudicial). Nesse contexto, o órgão jurisdicional de reenvio pretende igualmente saber se um medicamento bem estabelecido pode ser utilizado como medicamento de referência para o medicamento genérico (a segunda questão prejudicial).

19. O órgão jurisdicional de reenvio subordinou a segunda questão à primeira, pelo que aquela só será respondida se a resposta à primeira for afirmativa. Embora as duas questões estejam inevitavelmente interligadas, a segunda tem claramente um interesse próprio. A segunda questão pretende esclarecer o significado do termo «medicamento de referência» no contexto da diretiva e, na minha opinião, deveria ser respondida independentemente da conclusão a que se chegar relativamente à primeira questão. Além disso, uma vez que a resposta à segunda questão tem, na prática, implicações na resposta a dar à primeira, começarei a minha apreciação pela segunda questão. Contudo, antes de me debruçar sobre estas questões, impõem-se algumas observações preliminares.

20. Uma vez que a Diretiva 2001/83 não dá uma resposta clara a nenhuma das questões submetidas, é necessário analisar os objetivos que lhe estão subjacentes. Esses objetivos — tal como formulados nos considerandos 2 e 3 — são essencialmente de duas ordens. Por um lado, a regulamentação em matéria de produção, de distribuição e de utilização de medicamentos deve ter por objetivo, antes de mais, garantir a proteção da saúde pública na União Europeia. Por outro lado, importa assegurar que a concretização desse objetivo de saúde pública não coloca obstáculos injustificados ao desenvolvimento da indústria farmacêutica ou ao comércio de medicamentos.

21. Tendo em conta o objetivo primordial de proteção da saúde pública, todos os medicamentos introduzidos no mercado de um Estado-Membro nos termos do artigo 6.º da Diretiva 2001/83 devem satisfazer os requisitos definidos no artigo 8.º Esta disposição contém a principal regra nesta matéria, nos termos da qual o fabricante do medicamento em causa tem de demonstrar a segurança do mesmo, fornecendo às autoridades nacionais competentes os resultados de ensaios pré-clínicos e clínicos que confirmem a segurança e a eficácia do medicamento.

22. No entanto, esta regra admite várias exceções [3].

23. Em primeiro lugar, nos termos do artigo 10.º da Diretiva 2001/83, um fabricante que pretenda lançar um genérico [4] de um medicamento já autorizado (um «medicamento de referência» na terminologia da diretiva) não é obrigado a fornecer os resultados dos referidos ensaios juntamente com o pedido de autorização de introdução no mercado. Nesse caso, basta uma mera referência ao processo do medicamento de referência.

24. Em segundo lugar, o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 prevê um procedimento simplificado semelhante, que também dispensa a apresentação de ensaios clínicos e permite a sua substituição por uma mera referência à bibliografia científica. O fabricante do medicamento pode recorrer a este procedimento se puder demonstrar que as substâncias ativas do medicamento têm tido um uso médico «bem estabelecido» na União Europeia há um período de tempo considerável (ou seja, desde há, pelo menos, dez anos).

25. A razão para estas exceções reside simplesmente no facto de a realização de ensaios adicionais não contribuir para garantir a saúde pública, na medida em que a segurança e eficácia dessas já foram demonstradas. Consoante o procedimento simplificado que for seguido, será necessário demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que tenha sido autorizado nos termos do artigo 6.º há, pelo menos, oito anos (artigo 10.º) ou, em alternativa, que o medicamento é composto por substâncias ativas que têm tido um uso generalizado desde há, pelo menos, dez anos (artigo 10.º-A) [5]. Com efeito, uma vez que deve ser evitada, tanto quanto possível, a realização de ensaios desnecessários em seres humanos e animais, a repetição de ensaios sem qualquer benefício demonstrável para a saúde pública seria contrária a esse objetivo de ordem pública [6].

3 — Estas exceções estão previstas nos artigos 10.°, 10.°-A, 10.°-B e 10.°-C da Diretiva 2001/83. Uma vez que só as exceções estabelecidas nos artigos 10.° e 10.°-A são relevantes para o presente caso, considerarei apenas estas nos parágrafos seguintes.

4 — Para ser considerado um genérico, o medicamente em causa deve ter, nos termos do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência. Além disso, o medicamente genérico deve ser bioequivalente ao medicamento de referência. Essa bioequivalência deve ser demonstrada por estudos de biodisponibilidade adequados.

5 — A documentação a fornecer em relação a pedidos apresentados nos termos do artigo 10.º-A encontra-se discriminada na parte II do anexo I da Diretiva 2001/83, que dispõe, designadamente, que «[a] documentação apresentada pelo requerente deve abranger todos os aspetos da avaliação da eficácia e/ou da segurança e incluir ou referir-se a uma revisão da literatura relevante, que atenda a estudos anteriores e posteriores à introdução no mercado e à literatura científica publicada referente à experiência em termos de estudos epidemiológicos, nomeadamente estudos epidemiológicos comparativos. Toda a documentação, favorável e desfavorável, deve ser comunicada».

6 — A intenção do legislador de evitar ensaios desnecessários figura claramente no considerando 10 da Diretiva 2001/83. V., também, acórdão AstraZeneca/Comissão, T-321/05, EU:T:2010:266, n.º 666 e jurisprudência aí referida.

26. Porém, é aqui aplicável uma ressalva importante. O recurso à exceção relativa a medicamentos genéricos prevista no artigo 10.º da Diretiva 2001/83 não pode colocar os fabricantes que investem em investigação para desenvolver novos medicamentos numa posição de desvantagem concorrencial em relação às empresas que produzem medicamentos genéricos. Isto é confirmado pelo considerando 9 da referida diretiva. A fim de incentivar a inovação, o artigo 10.º da Diretiva 2001/83 concede aos fabricantes que introduzem novos medicamentos no mercado um período de exclusividade.

27. Há dois pontos que importa realçar. Em primeiro lugar, os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos gozam de proteção especial durante um período de oito anos (exclusividade dos dados). Só podem ser apresentados pedidos de autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico com base nesses dados depois de decorridos esses oito anos. Em segundo lugar, uma vez concedida a autorização de introdução no mercado do medicamento genérico, este só pode ser introduzido no mercado decorridos dois anos (exclusividade do mercado). No total, o medicamento de referência goza de um período de proteção de dez anos (ou, no máximo, de onze anos nas circunstâncias previstas no artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83), calculados a partir da data em que o referido medicamento obteve a autorização inicial.

28. Por conseguinte, qualquer interpretação das disposições da Diretiva 2001/83 deverá encontrar um equilíbrio adequado entre os objetivos que lhe estão subjacentes (em especial, a necessidade de proteger a saúde pública e a necessidade de promover a inovação). Neste contexto, analisarei agora (por ordem inversa) as questões prejudiciais.

B – *Clarificação do conceito de «medicamento de referência»*

29. A segunda questão diz respeito ao conceito de «medicamento de referência» na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83. Mais concretamente, pretende-se saber se um medicamento bem estabelecido autorizado nos termos do artigo 10.º-A da diretiva, como o que está em causa no processo principal, pode ser utilizado como medicamento de referência de um medicamento genérico para o qual se pede uma autorização de introdução no mercado ao abrigo do artigo 10.º, n.º 1.

30. Esta questão coloca em destaque os diferentes procedimentos previstos na Diretiva 2001/83 para obter a autorização de introdução no mercado de um medicamento. Por um lado, esta autorização pode ser concedida através do procedimento mais oneroso previsto no artigo 8.º da diretiva. Conforme já foi referido, este procedimento exige a apresentação de uma documentação exaustiva sobre os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos que visam demonstrar a segurança e a eficácia do medicamento em causa. Por outro lado, a referida autorização pode ser concedida através de um procedimento simplificado ao abrigo do artigo 10.º-A da diretiva (ou do artigo 10.º no caso dos medicamentos genéricos). Para demonstrar a segurança e a eficácia de um medicamento, é suficiente, para os efeitos daquele procedimento, que o mesmo seja composto por substâncias ativas que tenham tido, elas próprias, um uso médico bem estabelecido na União Europeia desde há, pelo menos, dez anos. Assim, os estudos e ensaios são substituídos por referências detalhadas a bibliografia científica, ou seja, a informações que já são do domínio público[7].

31. Por conseguinte, a segunda questão visa, no fundo, determinar se — tendo em conta o objetivo de proteção da saúde pública subjacente à diretiva — um medicamento bem estabelecido autorizado nos termos do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 pode ser utilizado como medicamento de referência de um genérico da mesma forma que um medicamento autorizado nos termos do artigo 8.º e para o qual

7 — Relativamente aos critérios do uso médico bem estabelecido, v. Guia da Comissão intitulado *Notice to Applicants. Volume 2A: Procedures for marketing authorisation. Chapter 1. Marketing authorisation*, pp. 33 a 34 (Notice to applicants). Disponíveis em: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf

tenham sido apresentados às autoridades competentes os resultados de ensaios pertinentes. Por outras palavras, um medicamento que contenha substâncias ativas bem estabelecidas possui o mesmo valor em termos de garantia da saúde pública, tendo em conta que a sua segurança só é garantida «indiretamente»?

32. Considero que se deve dar uma resposta afirmativa a esta questão.

33. Estou ciente de que, na definição de «medicamento de referência», o artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83 [8] só menciona expressamente os medicamentos autorizados em conformidade com o artigo 8.º da diretiva, mas não os medicamentos bem estabelecidos autorizados em conformidade com o artigo 10.º-A.

34. Contudo, não vejo qualquer razão válida para excluir a utilização de medicamentos bem estabelecidos como medicamentos de referência de genéricos pelos motivos a seguir expostos.

35. Como indicado no n.º 25, *supra*, as duas exceções ao artigo 8.º da Diretiva 2001/83 — ou seja, o artigo 10.º para os medicamentos genéricos e o artigo 10.º-A para os medicamentos bem estabelecidos — têm por objetivo evitar a realização de ensaios desnecessários em seres humanos e animais. Quando se recorre a estes procedimentos, a segurança e a eficácia do medicamento para o qual foi pedida a autorização de introdução no mercado podem ser demonstradas por outros meios.

36. Suponhamos — como acontece no presente caso — que um medicamento bem estabelecido autorizado em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 é utilizado como medicamento de referência de um genérico (ou seja, em vez de um produto autorizado em conformidade com o artigo 8.º). Nestas circunstâncias, as autoridades competentes avaliariam a segurança e a eficácia do medicamento genérico com base no processo do medicamento bem estabelecido. Mais precisamente, essa avaliação basear-se-ia na bibliografia científica considerada suficiente para demonstrar a segurança e a eficácia das substâncias ativas do medicamento. Este procedimento poderia ser contrário ao objetivo de proteção da saúde pública da Diretiva 2001/83?

37. Creio que não.

38. Com efeito, ao prever uma exceção a favor dos medicamentos bem estabelecidos na Diretiva 2001/83, o legislador da União reconheceu claramente que o procedimento previsto no artigo 10.º-A assegura adequadamente a concretização desse objetivo (mesmo sem a apresentação da documentação relativa aos resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos). Assim sendo, não vejo como é que a autorização de uma «cópia» (um genérico) desse medicamento poderia — mais do que a introdução no mercado do próprio medicamento de referência — comprometer a concretização do objetivo de proteção da saúde pública prosseguido pela Diretiva 2001/83. Pelo contrário, ao permitir essa referência garante que não se realizarão ensaios desnecessários em seres humanos ou animais.

39. Um outro aspeto que não deve ser ignorado é o teor do Guia da Comissão sobre os procedimentos de autorização de introdução no mercado [9], mencionado por diversas partes nas suas observações escritas. É certo que o referido Guia não têm caráter vinculativo. Conforme reconheceu o Tribunal de Justiça, este Guia pode, não obstante, constituir um ponto de referência útil para uma interpretação judicial [10]. Relativamente à questão em análise, o Guia estabelece que os pedidos de autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico podem remeter «para o processo de um

8 — Esta definição — juntamente com uma reorganização completa do artigo 10.º da Diretiva 2001/83, que, na sua versão original, enumerava todas as exceções possíveis à regra geral do artigo 8.º — foi introduzida pela Diretiva 2004/27.

9 — V. nota 7, *supra*.

10 — V. acórdão AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, n.º 28. V., também, as conclusões do advogado-geral F. G. Jacobs apresentadas no processo SmithKline Beecham, C-74/03, EU:C:2004:541, n.º 92, e as conclusões do advogado-geral J. Mazak apresentadas no processo Generics (UK), C-527/07, EU:C:2009:197, n.º 37.

medicamento para o qual tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado na [União Europeia] em conformidade com os artigos 8.°, n.º 3, 10.°-A, 10.°-B ou 10.°-C da Diretiva 2001/83» [11]. Com efeito, a razão para aceitar também a referência a medicamentos bem estabelecidos prende-se com o facto de a autorização desses medicamentos se basear na utilização efetiva e documentada das substâncias em causa. Assim, a sua segurança e a sua eficácia foram confirmadas pelas autoridades nacionais que concederam a autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83.

40. Por último, a utilização de um medicamento bem estabelecido como medicamento de referência é (embora implicitamente) admitida pelo Tribunal de Justiça no acórdão Generics (UK) [12] num processo em que estava em causa o significado de «medicamento de referência» [13]. Nesse contexto, o Tribunal de Justiça declarou que apenas os medicamentos autorizados em conformidade com as disposições da diretiva podem ser considerados medicamentos de referência para genéricos [14]. A este respeito, há que salientar que o Tribunal de Justiça rejeitou categoricamente a ideia de que, no que se refere à autorização de medicamentos genéricos, o artigo 10.º da Diretiva 2001/83 possa ser interpretado no sentido de que flexibiliza os requisitos de segurança e eficácia decorrentes da diretiva. Para não comprometer as normas de segurança e eficácia que os medicamentos introduzidos no mercado têm obrigatoriamente de cumprir, o Tribunal de Justiça considerou fundamental que todas as informações e documentos relativos ao medicamento de referência estivessem ao dispor da autoridade competente quando o pedido de autorização do medicamento genérico é apreciado [15]. O critério determinante para admitir exceções à regra geral (que exige a apresentação dos resultados de ensaios pré-clínicos e clínicos) prevista no artigo 10.º relativamente aos medicamentos genéricos é, por conseguinte, que todas as informações e documentos pertinentes que demonstrem a segurança e a eficácia do medicamento de referência estejam ao dispor das autoridades competentes [16].

41. Se aplicar este raciocínio ao caso em apreço, chego às seguintes conclusões. Para que um medicamento possa ser qualificado como medicamento de referência há que preencher dois critérios cumulativos. Em primeiro lugar, o medicamento deve beneficiar de uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com a Diretiva 2001/83. Em segundo lugar, as autoridades competentes devem poder avaliar a segurança e a eficácia do medicamento de referência. Como expliquei acima, os dois critérios também estão preenchidos quando um medicamento bem estabelecido é utilizado como medicamento de referência de um genérico.

42. Face ao exposto, considero que um medicamento registado em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 pode ser utilizado como medicamento de referência para os efeitos do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da referida diretiva.

11 — Guia da Comissão, *Notice to applicants*, p. 29, referido na nota 7, *supra*.

12 — V. nota 10, *supra*.

13 — Naquele processo, a questão consistia em saber se um medicamento que não tinha sido autorizado em conformidade com a Diretiva 2001/83 podia, ainda assim, ser utilizado como medicamento de referência. Invocando o objetivo global de proteção da saúde pública prosseguido pela referida diretiva, o Tribunal de Justiça afastou esta possibilidade. V., em especial, n.ºs 26 e 37 do referido acórdão.

14 — V. acórdão Generics UK, n.ºs 23 e 30. Para que o pedido de autorização de um medicamento genérico seja deferido, o requerente tem de demonstrar que o medicamento de referência foi autorizado com base na legislação da UE em vigor à data do pedido de autorização de introdução desse medicamento no mercado. V., também, acórdão AstraZeneca, n.º 23.

15 — V. acórdão Generics (UK), EU:C:2009:379, n.ºs 23 a 26 e jurisprudência aí referida.

16 — *Ibidem*, n.º 27 e jurisprudência aí referida. Por outras palavras, o requerente só estará dispensado de fornecer os resultados dos ensaios referidos no artigo 8.º, n.º 3, alínea i), da Diretiva 2001/83 se demonstrar que o medicamento em causa é de tal modo análogo ao medicamento de referência (que já beneficia de uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o direito da União), que não apresenta diferenças significativas em relação a esse medicamento ao nível da segurança e da eficácia.

C – Direito de impugnar a decisão que concede uma autorização de introdução no mercado a um medicamento genérico

43. Com a sua primeira questão, o órgão jurisdicional de reenvio pergunta, em substância, se o titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento de referência (também designado por «o titular») dispõe, em virtude do direito da União, do direito de impugnar a autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico que utiliza esse medicamento como medicamento de referência e, em caso afirmativo, em que circunstâncias. Pretende-se, assim, determinar se é possível inferir esse direito do direito da União ou se, pelo contrário, esta questão continua a ser da competência do legislador nacional.

44. Na minha opinião, esse direito pode ser inferido da Diretiva 2001/83.

45. O que se discute no processo no órgão jurisdicional de reenvio, não é se a legislação letã contém garantias adequadas que permitam aos particulares beneficiar de garantias processuais eficazes quando o direito da União exige que os Estados-Membros prevejam essas garantias. A questão é, antes, saber se o direito da União prevê um direito em virtude do qual os Estados-Membros estão obrigados a prever garantias processuais no seu próprio ordenamento jurídico. Com efeito, como observaram os Governos estónio e italiano, o Tribunal de Justiça já foi chamado a pronunciar-se em processos [17] em que o titular tinha impugnado a legalidade da autorização de introdução no mercado de um genérico do seu medicamento no contexto de um procedimento nacional de autorização. Contudo, esses processos não estavam expressamente relacionados com a possibilidade de inferir diretamente tal direito do direito da União.

46. Tal como explicado acima, para além do objetivo de proteção da saúde pública subjacente às disposições da Diretiva 2001/83 — e, em especial, os artigos 8.° e 10.° — o outro objetivo fundamental da referida diretiva consiste em evitar que as empresas farmacêuticas que contribuem para a inovação sejam colocadas em desvantagem face aos fabricantes de medicamentos genéricos [18]. Tendo em conta este objetivo, é claramente importante implementar garantias adequadas para que essas empresas se protejam contra fabricantes de medicamentos genéricos concorrentes (desde que estejam preenchidas certas condições). Nesta perspetiva, a atribuição aos titulares do direito subjetivo de impugnar a autorização de introdução no mercado de genéricos concorrentes proporciona um meio para obter esse resultado.

47. Com efeito, como reconhece a maioria das partes que apresentaram observações, a concessão de autorização a um medicamento genérico afeta potencialmente o fabricante do medicamento de referência. Contudo, não existe consenso quanto ao que a proteção de interesses comerciais poderá implicar exatamente neste contexto.

48. Como alegam a Comissão e o Governo italiano pode-se legitimamente presumir que a introdução no mercado de um medicamento genérico afetará as vendas do medicamento de referência e as respetivas condições de concorrência. Conforme exposto no n.º 257, *supra*, esta preocupação está patente no artigo 10.º da Diretiva 2001/83: os medicamentos genéricos não podem ser introduzidos no mercado durante o período de proteção de dez anos de que goza o medicamento de referência em conformidade com o artigo 10.º, n.º 1, segundo parágrafo. Esta disposição concede ao medicamento de referência a exclusividade no mercado durante um período de dez anos a partir da data da sua autorização inicial.

17 — V., por exemplo, acórdãos Scotia Pharmaceuticals, C-440/93, EU:C:1995:303, AstraZeneca, EU:C:2003:546, SmithKline Beecham, EU:C:2005:39, e Generics UK, EU:C:2009:379.

18 — Acórdão AstraZeneca/Comissão, EU:C:2003:546, n.ºs 667 e 668 e jurisprudência aí referida.

49. Neste cenário, imaginemos que, não obstante, as autoridades nacionais competentes concedem uma autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico numa situação em que, por exemplo, existem dúvidas quanto à qualificação do produto objeto do pedido de autorização nos termos do artigo 10.º como genérico do medicamento de referência (ou até mesmo quanto à forma de cálculo do período de proteção de dez anos). Se o titular não tivesse direito a impugnar essa decisão — independentemente dos fundamentos invocados [19] — na minha opinião isso seria claramente contrário ao objetivo de impedir que sejam introduzidos no mercado genéricos concorrentes durante o período de proteção de dez anos previsto no artigo 10.º da Diretiva 2001/83. Qualquer outra conclusão limitaria substancialmente o efeito prático desse período de proteção, o que, por sua vez, seria contrário ao objetivo da diretiva, ou seja, promover a inovação.

50. Dito isto, considero que não se pode inferir da Diretiva 2001/83 um direito com um alcance superior a esse período de tempo. Uma vez decorrido o período de proteção de dez anos, o titular deixa de gozar de exclusividade do mercado e, como tal, encontra-se na mesma posição que qualquer outro terceiro. Com efeito, se se estendesse o período de duração do direito de impugnar a decisão que concede uma autorização de introdução no mercado a um medicamento genérico, para além do período de dez anos expressamente previsto no artigo 10.º da diretiva isso permitiria ao titular bloquear o acesso de concorrentes ao mercado restringindo a utilização de informações que já são do domínio público.

51. Porém, seria legítimo questionar a aplicabilidade deste mesmo raciocínio a uma situação em que, como acontece no processo submetido ao órgão jurisdicional de reenvio, o próprio medicamento de referência contém substâncias ativas que têm tido um uso médico bem estabelecido na União Europeia desde há, pelo menos, dez anos. Por outras palavras: deve o titular da autorização de introdução deste medicamento no mercado dispor do mesmo direito à exclusividade do mercado?

52. Creio que a resposta deve ser afirmativa.

53. Poder-se-ia certamente alegar que, nessas circunstâncias, não existiria uma verdadeira necessidade de proteger o titular, sobretudo porque o desenvolvimento de medicamentos bem estabelecidos não exige um esforço de inovação que justifique uma proteção especial (em comparação com os medicamentos autorizados ao abrigo do artigo 8.º). Além disso, poder-se-ia igualmente sustentar — como fazem a Grindeks e o Governo letão - que o período de exclusividade dos dados previsto no artigo 10.º da Diretiva 2001/83 abrange apenas substâncias verdadeiramente novas que são registadas pela primeira vez.

54. De facto, quando o medicamento de referência é aprovado ao abrigo do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83, não existem dados a proteger e o nível de inovação destes medicamentos será possivelmente inferior ao dos medicamentos aprovados ao abrigo do artigo 8.º Tal deve-se ao facto de, como indicado acima, o medicamento de referência ser autorizado com base num processo que contém referências a bibliografia científica pertinente e não com base num extenso trabalho de investigação a partir do qual é elaborado um processo que contém resultados detalhados dos ensaios pré-clínicos e clínicos realizados (como acontece nos termos do artigo 8.º).

55. Porém, caso se considere admissível a utilização de um medicamento bem estabelecido como medicamento de referência de um genérico, como defendi acima, não vislumbro qualquer razão convincente para não conceder um período de proteção de dez anos também a estes medicamentos de referência. Com efeito, o artigo 10.º, n.º 1, segundo parágrafo, da Diretiva 2001/83 é inequívoco quanto a esta questão: é concedido um período de exclusividade no mercado de dez anos a todos os medicamentos de referência, sem distinção [20].

19 — Esses fundamentos podem estar relacionados tanto com interesses públicos como com interesses privados envolvidos na concessão de uma autorização de introdução no mercado do medicamento genérico.

20 — Esta interpretação também é apoiada pelo Guia da Comissão *Notice for applicants* (referido na nota 7, *supra*). V., em especial, p. 43.

56. É verdade que, como explicado acima, o contributo inovador do fabricante de um medicamento bem estabelecido ao abrigo do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 é possivelmente inferior ao de uma empresa que investiu fortemente em investigação para obter a autorização de introdução no mercado para uma nova substância ativa. Acresce que, neste cenário, o período de proteção dos dados de que beneficia o medicamento de referência já expirou. Desta perspetiva, a proposta no sentido de aplicar também o período de proteção de dez anos aos medicamentos bem estabelecidos pode parecer indubitavelmente excessiva.

57. No entanto, *não* conceder a exclusividade do mercado (e, consequentemente, do direito de impugnar uma decisão que autoriza o registo de um medicamento genérico com o objetivo de manter a exclusividade) a medicamentos bem estabelecidos quando são utilizados como medicamentos de referência de genéricos concederia uma vantagem concorrencial injustificada aos fabricantes de genéricos, que poderiam utilizar, sem restrições, o processo elaborado pelo titular. Esta questão foi clarificada durante a audiência: embora um fabricante como a Grindeks também pudesse requerer uma autorização de introdução no mercado para o seu medicamento nos termos do artigo 10.º-A (e elaborar ele próprio o processo), é menos dispendioso e mais simples requerer uma autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 10.º para um genérico de um medicamento bem estabelecido, dado que, tratando-se de medicamentos genéricos, é suficiente a mera remissão para o processo original. Deste modo, o fabricante poupa indiscutivelmente tempo e dinheiro.

58. Possivelmente, o argumento principal é que quando uma empresa pretende fabricar um genérico de um medicamento já autorizado, é legítimo presumir que o seu titular (independentemente do procedimento ao abrigo do qual o medicamento de referência foi autorizado) obteve um certo sucesso na comercialização desse medicamento. Assim, se não fosse concedida ao titular a exclusividade do mercado durante um período de dez anos e o direito de impugnar decisões que autorizam a introdução no mercado de genéricos durante aquele período, as empresas que fabricam medicamentos genéricos poderiam beneficiar e aproveitar-se indevidamente dos esforços de comercialização previamente desenvolvidos em relação ao medicamento de referência.

59. Por último, tal como referido acima, a proteção concedida a um medicamento bem estabelecido pode, sem dúvida, parecer desproporcionada no presente caso. Por outro lado, nada impede um fabricante, como a Grindeks no presente caso, de apresentar inicialmente um pedido para um medicamento bem estabelecido ao abrigo do artigo 10.º-A, se desejar evitar o período de proteção de dez anos em questão.

60. Por conseguinte, considero que o artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 deve ser interpretado no sentido de que atribui ao titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento de referência o direito de impugnar a autorização de introdução no mercado concedida a um genérico que utiliza aquele medicamento como medicamento de referência durante o período de proteção de dez anos (ou se for o caso, de onze anos) a que o titular tem direito nos termos da referida diretiva.

IV – **Conclusão**

61. À luz do exposto, proponho que o Tribunal de Justiça responda às questões prejudiciais submetidas pelo Augstākās tiesas Senāts (Letónia), nos seguintes termos:

Um medicamento registado em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, conforme alterada pela Diretiva 2004/27/CE de 31 de março de 2004, pode ser utilizado como medicamento de referência para os efeitos do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da diretiva.

O artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 deve ser interpretado no sentido de que atribuiu ao titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento de referência o direito de impugnar a autorização de introdução no mercado concedida a um genérico que utiliza aquele medicamento como medicamento de referência durante o período de proteção de dez anos (ou se for o caso, de onze anos) a que o titular tem direito nos termos da referida diretiva.