CONCLUZIILE AVOCATULUI GENERAL
NILS WAHL
prezentate la 20 mai 2014[1]

Cauza C-104/13

AS „Olainfarm”
împotriva
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra

[cerere de decizie preliminară formulată de Augstākās tiesas Senāts (Letonia)]

„Politica industrială — Directiva 2001/83/CE — Medicamente de uz uman — Autorizație de introducere pe piață — Articolul 10 — Medicamente generice — Noțiunea «medicament de referință» — Articolul 10a — Medicament pe bază de substanțe active care sunt în uz medical bine stabilit — Dreptul titularului unei autorizații de introducere pe piață a unui produs de referință de a contesta autorizația unui medicament generic”

1. O companie farmaceutică a obținut o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament ce are la bază substanțe active care sunt în uz medical bine stabilit în Uniunea Europeană de cel puțin 10 ani (denumit și „medicament bine stabilit”). Autoritățile naționale competente au acordat ulterior o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament generic care utilizează acest produs ca fiind produsul său de referință.

2. Un medicament bine stabilit poate fi utilizat și ca produs de referință? Și, în plus, producătorul unui astfel de produs de referință beneficiază, în temeiul dreptului Uniunii, de dreptul de a contesta decizia autorităților naționale de a înregistra un medicament generic? Acestea sunt întrebările cu privire la care Augstākās tiesas Senāts (Senatul Curții Supreme al Republicii Letonia) solicită clarificări în prezenta cauză.

I – **Cadrul juridic**

A – *Directiva 2001/83/CE*[2]

3. Din considerentul (2) al Directivei 2001/83 reiese că obiectivul esențial al normelor care reglementează producția, distribuția și utilizarea medicamentelor trebuie să fie protejarea sănătății publice. Cu toate acestea, potrivit considerentului (3), acest obiectiv trebuie totuși conciliat cu necesitatea de a asigura dezvoltarea industriei farmaceutice sau a comerțului cu medicamente în cadrul Uniunii Europene.

1 — Limba originală: engleza.

2 — Directiva Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman, astfel cum a fost modificată prin Directiva 2004/27/CE din 31 martie 2004 (JO L 311, p. 67, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3).

4. Potrivit considerentului (9), obținerea autorizației pentru un medicament care este similar în esență cu un produs autorizat nu trebuie să dezavantajeze societățile inovatoare. Considerentul (10) precizează în plus că există considerente de ordin public care se opun efectuării de testări repetate pe oameni și animale atunci când nu există un motiv bine justificat.

5. Articolul 6 se referă la autorizarea medicamentelor care urmează să fie introduse pe piață. Acesta prevede:

„(1) Niciun medicament nu poate fi introdus pe piață într-un stat membru fără o autorizație de introducere pe piață eliberată de autoritățile competente din statul membru respectiv, în conformitate cu prezenta directivă […]”

6. Articolul 8 stabilește condițiile necesare pentru autorizarea unui medicament. Acesta prevede:

„(1) În vederea obținerii unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament […], se depune o cerere la autoritatea competentă a statului membru în cauză. […]

[…]

(3) Cererea este însoțită de următoarele informații și documente, prezentate în conformitate cu anexa I:

[…]

(i) rezultatele:

— testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice);

— testelor preclinice (toxicologice și farmacologice);

— studiilor clinice.”

7. Articolul 10 se referă la procedura care trebuie urmată în ceea ce privește introducerea pe piață a medicamentelor generice. Acesta prevede:

„(1) Prin derogare de la articolul 8 alineatul (3) litera (i) și fără să aducă atingere legii referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale, solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cazul în care poate demonstra că medicamentul este un produs generic al unui medicament de referință care este sau a fost autorizat în sensul articolului 6 timp de cel puțin opt ani într-un stat membru sau în [Uniunea Europeană].

Un medicament generic autorizat în temeiul prezentei dispoziții nu se introduce pe piață înainte de expirarea unei perioade de zece ani de la data autorizației inițiale a produsului de referință.

[…]

Perioada de zece ani menționată la al doilea paragraf se prelungește la maximum unsprezece ani în cazul în care, în timpul primilor opt din cei zece ani, titularul autorizației de introducere pe piață obține o autorizație pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi despre care se consideră, în timpul evaluării științifice efectuate în vederea autorizării lor, că aduc un avantaj clinic important în raport cu terapiile existente.

(2) În sensul prezentului articol:

(a) «medicament de referință» înseamnă un medicament autorizat în sensul articolului 6, în conformitate cu dispozițiile articolului 8;

(b) «medicament generic» înseamnă un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. […]

[…]

(5) În completarea dispozițiilor alineatului (1), în cazul în care se prezintă o cerere pentru o nouă indicație pentru o substanță bine stabilită, se acordă o perioadă necumulativă de un an pentru exclusivitatea datelor, cu condiția să fi fost efectuate studii preclinice sau clinice semnificative în ceea ce privește noua indicație."

8. Articolul 10a prevede o derogare de la obligația de a prezenta rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cadrul autorizării medicamentelor pe bază de substanțe active bine stabilite. Acesta statuează:

„Prin derogare de la articolul 8 alineatul (3) litera (i) și fără să aducă atingere legii referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale, solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cazul în care poate demonstra că substanțele active ale medicamentului sunt în uz medical bine stabilit în [Uniunea Europeană] de cel puțin zece ani și prezintă o eficiență recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță în temeiul condițiilor prevăzute la anexa I. În acest caz, rezultatele testelor și studiilor sunt înlocuite de o documentație științifică corespunzătoare."

B – *Dreptul leton*

9. Derogările prevăzute la articolul 10 din Directiva 2001/83 au fost transpuse în dreptul leton prin articolul 28 din Decretul nr. 376 al Consiliului de Miniștri din 9 mai 2006 privind procedura de înregistrare a medicamentelor (Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu No 376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība", denumit în continuare „Decretul nr. 376").

10. Articolul 28 din Decretul nr. 376 prevede:

„Solicitantul înregistrării are dreptul să nu prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice (prin derogare de la cerințele prevăzute la articolul 17 alineatul 10, dar fără a aduce atingere normelor privind protecția proprietății industriale și comerciale), în cazul în care poate demonstra că:

1) medicamentul în cauză este un medicament generic al unui medicament de referință care a fost înregistrat într-un stat membru al Spațiului Economic European de cel puțin opt ani. În acest caz, înregistrarea medicamentului generic nu intră în vigoare înainte de expirarea unui termen de zece ani de la data înregistrării medicamentului de referință în statele membre ale Spațiului Economic European […];

2) substanța sau substanțele active prezente în compoziția medicamentelor sunt în uz medical bine stabilit în compoziția medicamentelor deja înregistrate de cel puțin zece ani într-un stat membru al Spațiului Economic European și prezintă o eficiență recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță în temeiul condițiilor prevăzute în anexa 4 la prezentul decret. În acest caz, rezultatele testelor și studiilor sunt înlocuite de o documentație științifică corespunzătoare."

II – **Situația de fapt, procedura și întrebările preliminare**

11. În anul 2003, AS Olainfarm (denumită în continuare „Olainfarm”) – o companie farmaceutică cu sediul în Letonia – a solicitat o autorizație de introducere pe piața letonă a unui medicament denumit „NEIROMIDIN”. La momentul respectiv, Republica Letonia nu era stat membru al Uniunii Europene. Prin urmare, medicamentul a fost autorizat potrivit reglementării naționale în vigoare la acea dată. Această reglementare corespundea doar parțial dispozițiilor de drept al Uniunii care reglementează autorizarea medicamentelor.

12. În anul 2008, ca urmare a aderării Letoniei la Uniunea Europeană, Olainfarm a solicitat și a primit o autorizație de introducere pe piață pentru NEIROMIDIN în conformitate cu articolul 10a din Directiva 2001/83, pentru motivul că medicamentul în cauză avea la bază substanțe active care erau în uz medical bine stabilit de cel puțin 10 ani în Uniunea Europeană. În anul 2011, o altă companie farmaceutică letonă, AS Grindeks (denumită în continuare „Grindeks”), a solicitat și a primit o autorizație de introducere pe piață a unui medicament generic denumit „IPIDAKRINE-GRINDEKS”. În cererea de înregistrare, NEIROMIDIN era indicat drept medicament de referință.

13. Solicitând anularea autorizației medicamentului generic, Olainfarm a formulat o contestație în fața Latvijas Republikas Veselības ministrija (Ministerul Național al Sănătății din Letonia, denumit în continuare „ministerul”). În esență, Olainfarm susținea că documentația prezentată în privința medicamentului de referință (respectiv NEIROMIDIN) nu era conformă cu cerințele prevăzute de dreptul Uniunii. Cu toate acestea, ministerul a considerat că Olainfarm – fiind producătorul medicamentului de referință – nu beneficia de dreptul subiectiv de a contesta decizia de autorizare a medicamentului generic.

14. Pentru a contesta această decizie, Olainfarm a introdus mai întâi o acțiune în fața Administratīvā rajona tiesa (Curtea Administrativă Districtuală), iar ulterior a formulat apel în fața Administratīvās apgabaltiesa (Curtea Administrativă Regională). Olainfarm și-a motivat interesul de a exercita acțiunea prin faptul că Grindeks a beneficiat de avantaje necuvenite în detrimentul Olainfarm, care era în curs de efectuare a unor studii îndelungate și costisitoare în vederea autorizării produsului său, în conformitate cu articolul 8 din Directiva 2001/83, în scopul de a beneficia de perioada de protecție de 10 ani prevăzută în directivă. Olainfarm a susținut de asemenea că menționarea unui „medicament de referință” trebuia să fie conformă cu definiția prevăzută la articolul 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83. În acest context, Olainfarm a considerat că această definiție este exhaustivă și nu poate fi interpretată în sens larg pentru a include și medicamente bine stabilite. Astfel, un produs precum NEIROMIDIN nu putea fi utilizat ca medicament de referință, întrucât o astfel de autorizare ar fi contrară articolului 8 din Directiva 2001/83.

15. Atât în opinia Grindeks, cât și a autorităților naționale competente, producătorul unui medicament de referință nu beneficiază de dreptul subiectiv de a contesta decizia ministerului prin care este înregistrat medicamentul generic. În plus, un medicament autorizat în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83 ar putea servi, în opinia acestora, ca medicament de referință în cursul procedurii de autorizare pentru medicamentele generice. Potrivit Grindeks, în cazul în care documentația necesară pentru cererea de autorizare referitoare la un medicament de referință se actualizează după aderarea unui stat membru la Uniunea Europeană, astfel încât să fie îndeplinite cerințele de autorizare prevăzute de Directiva 2001/83, un astfel de medicament poate fi utilizat ca medicament de referință în sensul acestei directive. Grindeks a remarcat de asemenea că un medicament autorizat anterior nu ar putea – contrar a ceea ce a sugerat Olainfarm – să fie autorizat din nou și să primească o protecție nouă. Un astfel de medicament nu ar putea să beneficieze nici de o perioadă de protecție suplimentară. În plus, Grindeks a considerat că perioada de exclusivitate a datelor, potrivit articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83, se referă numai la substanțele cu adevărat noi, care sunt înregistrate pentru prima dată. Prin urmare, Grindeks nu a obținut niciun avantaj în raport cu Olainfarm ca urmare a autorizării medicamentului generic. Aceasta s-a întâmplat, în esență, întrucât perioada de protecție a datelor referitoare la medicamentul înregistrat de Olainfarm expirase deja.

16. În aceste condiții, Augstākās tiesas Senāts a hotărât să suspende judecarea cauzei și să adreseze Curții următoarele întrebări preliminare:

„1) Trebuie interpretat articolul 10 sau altă prevedere a Directivei 2001/83 […] în sensul că producătorul unui medicament de referință are un drept subiectiv de a ataca în justiție decizia unei autorități competente prin care s-a dispus înregistrarea unui medicament generic al altui producător, utilizându-se ca medicament de referință medicamentul înregistrat de producătorul medicamentului de referință? Altfel spus, directiva menționată conferă producătorului medicamentului de referință dreptul la protecție jurisdicțională, în scopul de a se verifica dacă producătorul medicamentului generic s-a referit în mod legal și întemeiat la medicamentul înregistrat de producătorul medicamentului de referință, conform prevederilor articolului 10 din directivă?

2) În cazul unui răspuns afirmativ la prima întrebare, prevederile articolelor 10 și 10a din directivă trebuie interpretate în sensul că un medicament înregistrat ca medicament în uz medical bine stabilit, conform articolului 10a din directiva menționată, poate fi utilizat ca medicament de referință, în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a)?”

17. În cadrul prezentei proceduri au prezentat observații scrise Olainfarm și Grindeks, guvernele leton, estonian și italian, precum și Comisia, toate – cu excepția guvernului estonian – prezentând și argumente orale în ședința din 20 martie 2014.

III – **Analiză**

A – *Considerații introductive*

18. În prezenta cauză, instanța de trimitere solicită Curții să clarifice semnificația și domeniul de aplicare ale Directivei 2001/83 în ceea ce privește autorizarea introducerii pe piață a medicamentelor generice. Problema care se ridică în special este aceea dacă o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament bine stabilit oferă titularului dreptul de a contesta (legalitatea) autorizației unui medicament generic care a fost acordată prin referire la acel medicament bine stabilit (prima întrebare preliminară). În acest context, instanța de trimitere dorește de asemenea să afle dacă un medicament bine stabilit poate fi utilizat ca medicament de referință pentru medicamentul generic (a doua întrebare preliminară).

19. Instanța de trimitere a formulat cea de a doua întrebare a sa în sensul că aceasta este subsidiară celei dintâi și că va trebui să primească răspuns numai în cazul în care răspunsul la prima întrebare este afirmativ. Dacă cele două întrebări sunt legate între ele în mod necesar, cea de a doua are în mod clar valoare proprie. A doua întrebare urmărește să clarifice semnificația noțiunii „medicament de referință” în contextul directivei și trebuie, în opinia noastră, să primească răspuns indiferent de concluzia la care se ajunge cu privire la prima întrebare. În plus, având în vedere că răspunsul la cea de a doua întrebare are, în realitate, implicații pentru răspunsul care trebuie dat primei întrebări, vom începe analiza noastră cu cea de a doua întrebare. Înainte de a aborda aceste întrebări, se impun totuși câteva observații preliminare.

20. Având în vedere că Directiva 2001/83 nu oferă un răspuns foarte clar niciuneia dintre cele două întrebări adresate, trebuie să se examineze obiectivele care stau la baza directivei. Aceste obiective – astfel cum sunt exprimate în considerentele (2) și (3) – sunt, în esență, două. Pe de o parte, normele care reglementează producția, distribuția și utilizarea medicamentelor au ca scop, în primul rând, protejarea sănătății publice în cadrul Uniunii Europene. Pe de altă parte, trebuie să se asigure că atingerea obiectivului privind sănătatea publică nu împiedică în mod nejustificat dezvoltarea industriei farmaceutice sau a comerțului cu medicamente.

21. În concordanță cu obiectivul general referitor la sănătatea publică, toate medicamentele care sunt introduse pe piață într-un stat membru în conformitate cu articolul 6 din Directiva 2001/83 trebuie să îndeplinească anumite cerințe care sunt menționate la articolul 8 din directivă. Această dispoziție conține regula generală conform căreia producătorul medicamentului în cauză trebuie să dovedească siguranța produsului respectiv prezentând autorităților naționale competente rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice care atestă siguranța și eficiența produsului în cauză.

22. Există totuși câteva excepții de la această regulă [3].

23. În primul rând, potrivit articolului 10 din Directiva 2001/83, în cazul în care un producător intenționează să lanseze pe piață medicamentul generic [4] al unui medicament autorizat deja (denumit în directivă „medicament de referință”), nu este necesar să prezinte rezultatele unor astfel de teste și studii atunci când solicită o autorizație de introducere pe piață. O simplă trimitere la documentația produsului de referință este suficientă.

24. În al doilea rând, o procedură simplificată similară – care omite de asemenea etapa testelor clinice și a studiilor și care permite o simplă trimitere la literatura științifică – este prevăzută la articolul 10a din Directiva 2001/83. Această procedură poate fi utilizată în cazul în care producătorul unui medicament poate demonstra că substanțele active ale produsului au fost în uz medical „bine stabilit” în Uniunea Europeană pentru o perioadă considerabilă (respectiv de cel puțin 10 ani).

25. Rațiunea acestor excepții constă în simplul fapt că testele și studiile suplimentare nu ar contribui la asigurarea sănătății publice, întrucât siguranța și eficiența au fost deja dovedite în raport cu aceleași substanțe. În funcție de care dintre procedurile simplificate menționate mai sus este urmată, aceasta va fi realizată fie demonstrând că medicamentul este un produs generic al unui anumit medicament de referință care a fost autorizat în sensul articolului 6 timp de cel puțin opt ani (articolul 10), fie, alternativ, demonstrând că medicamentul este compus din substanțe active care sunt în uz frecvent de cel puțin 10 ani (articolul 10a) [5]. Fără îndoială, având în vedere că testările inutile pe oameni și animale trebuie să fie evitate pe cât posibil, efectuarea de teste repetate fără niciun beneficiu concret pentru sănătatea publică ar fi contrară acestui obiectiv de politică publică [6].

26. Cu toate acestea, în prezenta cauză se aplică o condiție importantă. Recurgerea la excepțiile referitoare la medicamentele generice în cadrul articolului 10 din Directiva 2001/83 nu trebuie să plaseze producătorii care investesc în cercetare în scopul de a crea medicamente noi pe o poziție de dezavantaj concurențial față de companiile care produc medicamente generice. Acest lucru este confirmat de considerentul (9) al directivei. Pentru a oferi un stimulent pentru inovare, la articolul 10 din Directiva 2001/83 se acordă o perioadă de exclusivitate producătorilor care introduc medicamente noi pe piață.

3 — Aceste excepții sunt cuprinse în articolele 10, 10a, 10b și 10c din Directiva 2001/83. Având în vedere că numai excepțiile prevăzute la articolele 10 și 10a sunt relevante pentru prezenta cauză, vom analiza în continuare numai aceste excepții.

4 — Pentru a fi considerat medicament generic, medicamentul în cauză trebuie să aibă, în conformitate cu articolul 10 alineatul (2) litera (b), aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință. În plus, medicamentul generic trebuie să fie bioechivalent cu medicamentul de referință. Această bioechivalență trebuie să fie demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate.

5 — Documentația care trebuie prezentată în ceea ce privește cererile depuse în temeiul articolului 10a este menționată în partea 3 din anexa I la Directiva 2001/83. Aceasta prevede printre altele că „documentația prezentată de solicitant ar trebui să cuprindă toate aspectele evaluării siguranței [și/sau a eficienței] și trebuie să includă sau să facă trimitere la o trecere în revistă a literaturii de specialitate, luând în considerare studiile realizate înainte și după introducerea pe piață și literatura științifică publicată referitoare la experimentele realizate sub formă de studii epidemiologice și în special studii epidemiologice comparative. Trebuie să se comunice toată documentația, atât cea favorabilă, cât și cea nefavorabilă”.

6 — Intenția legiuitorului ca testările inutile să fie evitate este exprimată în mod clar în considerentul (10) al Directivei 2001/83. A se vedea de asemenea Hotărârea din 1 iulie 2010, AstraZeneca/Comisia (T-321/05, Rep., p. II-2805, punctul 666 și jurisprudența citată).

27. Două aspecte trebuie menționate. În primul rând, rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice beneficiază de o protecție specială pentru o perioadă de opt ani (exclusivitatea datelor). Numai după expirarea acestei perioade de opt ani poate fi depusă o cerere de autorizație de introducere pe piață pentru un medicament generic pe baza unor astfel de date. În al doilea rând, odată ce autorizația de introducere pe piață pentru medicamentul generic a fost acordată, acesta nu poate fi introdus pe piață înainte de expirarea unei perioade de doi ani (exclusivitatea comercială). În total, se acordă pentru medicamentul de referință o perioadă de protecție de 10 ani [sau de maximum 11 ani, în condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83], care se calculează din momentul în care a fost acordată autorizația inițială pentru acest produs.

28. În consecință, orice interpretare a dispozițiilor Directivei 2001/83 trebuie să stabilească un echilibru adecvat între obiectivele care stau la baza acesteia (în special necesitatea de a asigura protecția sănătății publice și nevoia de promovare a inovării). În acest context, vom analiza în continuare (în ordine inversă) întrebările adresate.

B – *Lămurirea semnificației noțiunii „medicament de referință”*

29. A doua întrebare se concentrează pe noțiunea „medicament de referință” în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83. Mai precis, întrebarea este aceea dacă un medicament bine stabilit, autorizat în conformitate cu articolul 10a din directivă, precum cel în discuție în litigiul principal, poate fi utilizat ca medicament de referință pentru un medicament generic pentru care se solicită o autorizație de introducere pe piață în temeiul articolului 10 alineatul (1).

30. Această întrebare aduce în prim-plan diferitele moduri în care poate fi obținută autorizația de introducere pe piață a unui medicament în temeiul Directivei 2001/83. Pe de o parte, o autorizație de introducere pe piață poate fi acordată în conformitate cu procedura mai oneroasă prevăzută la articolul 8 din Directiva 2001/83. După cum s-a menționat, această procedură necesită o documentație detaliată cu privire la rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice care trebuie să dovedească siguranța și eficiența produsului respectiv. Pe de altă parte, autorizația poate fi acordată printr-o procedură simplificată în temeiul articolului 10a din directivă (sau chiar și în temeiul articolului 10 pentru medicamentele generice). În sensul acestei proceduri, pentru a demonstra siguranța și eficiența unui medicament este suficient să se demonstreze că produsul este compus din substanțe active care au fost ele însele în uz medical bine stabilit în Uniunea Europeană timp de cel puțin 10 ani. În acest caz, testele și studiile sunt înlocuite cu referințe detaliate la literatura științifică, respectiv la informații care sunt deja date publice [7].

31. Prin urmare, esența celei de a doua întrebări constă în a se stabili dacă – ținându-se cont de obiectivul de sănătate publică care stă la baza directivei – un medicament bine stabilit autorizat în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83 poate fi considerat produs de referință pentru un medicament generic în același mod ca un medicament care a fost autorizat în temeiul articolului 8 și pentru care rezultatele testelor și studiilor relevante au fost prezentate autorităților competente. Cu alte cuvinte, un medicament care are la bază substanțe active bine stabilite comportă aceeași valoare în termeni de garantare a sănătății publice, dat fiind că siguranța produsului este garantată numai „indirect”?

32. Considerăm că se poate răspunde afirmativ la această întrebare.

7 — Pentru criteriile privind uzul medical bine stabilit, a se vedea orientările Comisiei, *Notice to Applicants. Volume 2A: Procedures for marketing authorisation. Chapter 1. Marketing authorisation*, p. 33-34 (Avizul pentru solicitanți). Disponibile la adresa: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf.

33. Suntem conștienți de faptul că, în definirea semnificației noțiunii „medicament de referință”, articolul 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83 [8] face referire în mod expres doar la produsele autorizate în conformitate cu articolul 8 din directivă, iar nu și la medicamentele bine stabilite autorizate în conformitate cu articolul 10a.

34. Cu toate acestea, nu vedem niciun motiv convingător pentru care utilizarea medicamentelor bine stabilite ca produse de referință pentru medicamente generice nu ar trebui acceptată. Acest fapt se datorează următoarelor motive.

35. După cum se ilustrează la punctul 25 de mai sus, ambele excepții de la articolul 8 din Directiva 2001/83 – și anume articolul 10 pentru medicamentele generice și articolul 10a pentru medicamentele bine stabilite – sunt concepute să asigure că testările inutile pe oameni și animale sunt evitate. În cazul în care se recurge la astfel de proceduri, siguranța și eficiența produsului pentru care se solicită o autorizație de introducere pe piață poate fi dovedită prin alte mijloace.

36. Să presupunem că – precum în speță – un medicament bine stabilit, autorizat în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83, este utilizat ca medicament de referință pentru un medicament generic (prin urmare, în locul unui produs autorizat în temeiul articolului 8). În astfel de circumstanțe, autoritățile competente ar evalua siguranța și eficiența medicamentului generic pe baza dosarului aferent medicamentului bine stabilit. Mai concret, această evaluare s-ar baza pe literatura științifică considerată suficientă pentru a dovedi siguranța și eficiența substanțelor active care stau la baza acestui produs. Acest lucru ar putea contraveni obiectivului privind sănătatea publică al Directivei 2001/83?

37. Considerăm că răspunsul este negativ.

38. De fapt, prevăzând o excepție în favoarea medicamentelor bine stabilite în temeiul Directivei 2001/83, legiuitorul Uniunii a acceptat în mod clar faptul că procedura prevăzută la articolul 10a asigură în mod adecvat atingerea acestui obiectiv (chiar și fără prezentarea documentației privind rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice). În astfel de circumstanțe, nu înțelegem cum autorizarea unei „copii” (medicament generic) a unui astfel de produs ar putea compromite – mai mult decât introducerea pe piață a produsului de referință însuși – atingerea obiectivului de sănătate publică aflat la baza Directivei 2001/83. Dimpotrivă, permisiunea de a se face o astfel de referire asigură faptul că nu se efectuează niciun fel de testări inutile pe oameni sau pe animale.

39. Un alt aspect care nu trebuie trecut cu vederea îl reprezintă conținutul orientărilor Comisiei cu privire la procedurile de autorizare a introducerii pe piață [9], la care s-au referit unele părți în observațiile lor scrise. Desigur, aceste orientări nu sunt obligatorii. Astfel cum a admis însă Curtea, ele pot totuși oferi un punct de referință util pentru o apreciere juridică [10]. În ceea ce privește speța de față, aceste orientări precizează că o cerere privind autorizarea introducerii pe piață a unui medicament generic se poate referi „la dosarul unui medicament pentru care a fost acordată o autorizație de introducere pe piață în [Uniunea Europeană] în conformitate cu [a]rticolele 8 alineatul (3), 10a, 10b sau 10c din Directiva 2001/83” [11]. Într-adevăr, motivul pentru acceptarea referinței și la medicamentele bine stabilite este acela că autorizarea unor astfel de produse se bazează pe utilizarea efectiv documentată a substanțelor în cauză. Prin urmare, siguranța și eficiența lor au fost verificate de către autoritățile naționale care au acordat autorizația de introducere pe piață în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83.

8 — Această definiție – în paralel cu reorganizarea amplă a articolului 10 din Directiva 2001/83, care inițial enumera toate posibilele excepții de la regula generală de la articolul 8 – a fost introdusă prin Directiva 2004/27.

9 — A se vedea nota de subsol 7 de mai sus.

10 — A se vedea Hotărârea din 16 octombrie 2003, AstraZeneca (C-223/01, Rec., p. I-11809, punctul 28). A se vedea de asemenea Concluziile avocatului general Jacobs prezentate în cauza SmithKline Beecham (C-74/03, Rec., p. I-595, punctul 92) și Concluziile avocatului general Mazak prezentate în cauza Generics (UK) (C-527/07, Rep., p. I-5259, punctul 37).

11 — A se vedea orientările Comisiei, *Notice to applicants*, pagina 29, citate la nota de subsol 7.

40. În sfârșit, acceptarea utilizării unui medicament bine stabilit ca produs de referință este confirmată (chiar dacă implicit) de hotărârea Curții pronunțată în cauza Generics (UK) [12], care a vizat semnificația noțiunii „medicament de referință” [13]. În acel context, Cutea a reținut că doar medicamentele autorizate în conformitate cu dispozițiile Directivei 2001/83 pot servi ca medicamente de referință pentru medicamentele generice [14]. În cauza la care ne referim, este de asemenea deosebit de important faptul că, în ceea ce privește autorizarea medicamentelor generice, ideea potrivit căreia articolul 10 din Directiva 2001/83 ar putea fi interpretat astfel încât să reprezinte o relaxare a cerințelor de siguranță și de eficiență care decurg din directivă a fost ferm respinsă de Curte. Pentru a nu pune în pericol standardele de siguranță și de eficiență pe care medicamentele introduse pe piață trebuie să le îndeplinească în mod imperativ, s-a considerat extrem de important ca toate detaliile și documentele cu privire la medicamentul de referință să fie la dispoziția autorității competente atunci când este analizată cererea privind medicamentul generic [15]. Prin urmare, criteriul determinant care, în temeiul articolului 10, permite, în ceea ce privește medicamentele generice, abatarea de la regula generală (care impune prezentarea rezultatelor testelor preclinice și ale studiilor clinice) este acela ca toate informațiile și documentele relevante care demonstrează siguranța și eficiența produsului de referință să fie la dispoziția autorităților competente [16].

41. Aplicarea acestui raționament în prezentul context ne conduce la următoarele considerații. Pentru ca un produs să fie considerat medicament de referință trebuie întrunite două criterii cumulative. În primul rând, produsul de referință trebuie să fi obținut o autorizație de introducere pe piață în temeiul Directivei 2001/83. Iar în al doilea rând, autoritățile competente trebuie să poată evalua siguranța și eficiența produsului de referință. Astfel cum s-a explicat mai sus, ambele criterii sunt întrunite și în condițiile în care un medicament bine stabilit este utilizat ca produs de referință pentru un medicamanet generic.

42. În consecință, considerăm că un medicament înregistrat în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83 poate fi utilizat ca medicament de referință în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a) din aceasta.

C – *Dreptul de a contesta o decizie de acordare a unei autorizații de introducere pe piață pentru un medicament generic*

43. Prin intermediul primei întrebări, instanța de trimitere solicită, în esență, să se stabilească dacă titularul unei autorizații de introducere pe piață a unui produs de referință (denumit și „titularul”) are, în temeiul dreptului Uniunii, dreptul de a contesta autorizația de introducere pe piață a unui medicament generic care utilizează primul medicament ca produs de referință și, în caz afirmativ, în ce condiții. Așadar, întrebarea vizează aspectul dacă un astfel de drept poate decurge din dreptul Uniunii sau dacă această problemă rămâne mai degrabă în sfera dreptului național.

44. În opinia noastră, un astfel de drept poate decurge fără îndoială din Directiva 2001/83.

12 — A se vedea nota de subsol 10 de mai sus.

13 — În această cauză, problema era dacă un produs, care nu era autorizat în conformitate cu Directiva 2001/83, putea fi totuși sau nu putea fi utilizat ca produs de referință. Prin raportare la obiectivul principal al directivei de asigurare a sănătății publice, o astfel de posibilitate a fost exclusă de Curte. A se vedea în special punctele 26 și 37 din hotărâre.

14 — A se vedea Hotărârea Generics (UK), punctele 23 și 30. Pentru ca o cerere de autorizare a unui medicament generic să fie admisă, solicitantul trebuie să poată demonstra că medicamentul de referință a fost autorizat în temeiul dreptului Uniunii în vigoare la momentul cererii privind autorizația de introducere pe piață pentru medicamentul de referință. A se vedea de asemenea Hotărârea AstraZeneca, punctul 23.

15 — A se vedea Hotărârea Generics (UK), punctele 23-26 și jurisprudența citată.

16 — *Ibidem*, punctul 27 și jurisprudența citată. Cu alte cuvinte, înlocuirea obligației solicitantului de a furniza rezultatele testelor și ale studiilor indicate la articolul 8 alineatul (3) litera (i) din Directiva 2001/83 este posibilă numai în cazul în care se poate demonstra că medicamentul în discuție are o natură atât de asemănătoare cu medicamentul de referință, care beneficiază deja de o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu dreptul Uniunii, încât nu prezintă diferențe semnificative în raport cu acesta, în ceea ce privește siguranța și eficiența.

45. Problema litigioasă în cauza aflată pe rolul instanței de trimitere nu constă în aspectul dacă legislația letonă prevede măsuri de siguranță adecvate pentru a asigura faptul că persoanele beneficiază de garanții procedurale eficiente atunci când dreptul Uniunii impune ca astfel de garanții să fie instituite de către statele membre. Problema este mai degrabă aceea dacă dreptul Uniunii prevede un drept care ar obliga statele membre să asigure garanții procedurale în cadrul propriului sistem juridic. Într-adevăr, astfel cum remarcă atât guvernul estonian, cât și cel italian, Curtea s-a confruntat anterior cu cauze[17] în care titularul a contestat legalitatea autorizației de introducere pe piață a unui medicament generic al produsului său în cadrul procedurii de autorizare națională. Cu toate acestea, cauzele respective nu au vizat în mod expres problema dacă un astfel de drept ar putea sau nu ar putea decurge direct din dreptul Uniunii.

46. După cum am explicat mai sus, pe lângă preocupările privind sănătatea publică care sunt cuprinse în prevederile Directivei 2001/83 – și în special la articolele 8 și 10 din aceasta –, celălalt obiectiv major al acestei directive este de a asigura faptul că companiile farmaceutice care contribuie la inovare nu sunt dezavantajate în comparație cu producătorii de medicamente generice[18]. Având în vedere acest lucru, este evident important să fie instituite măsuri de siguranță adecvate pentru a permite acestor companii să se protejeze împotriva concurenților din sectorul produselor generice (cu condiția să fie îndeplinite anumite cerințe). Din această perspectivă, dreptul subiectiv al titularilor de a contesta autorizația de introducere pe piață a medicamentelor generice concurente oferă un mijloc de a realiza exact acest lucru.

47. Astfel cum admit majoritatea părților care au depus observații, fără îndoială că acordarea unei autorizații pentru un medicament generic afectează în mod potențial producătorul medicamentului de referință. Cu toate acestea, există un dezacord cu privire la ce presupune mai exact protecția intereselor comerciale în acest context.

48. După cum a susținut atât Comisia, cât și guvernul italian, pare justificat să se presupună că introducerea pe piață a unui medicament generic va avea un impact asupra vânzărilor produsului de referință și asupra condițiilor de concurență în privința acestuia. Astfel cum s-a explicat la punctul 27 de mai sus, această preocupare este reflectată la articolul 10 din Directiva 2001/83: medicamentele generice nu pot fi introduse pe piață în perioada de protecție de 10 ani acordată produsului de referință în conformitate cu cel de al doilea paragraf al articolului 10 alineatul (1). Această dispoziție acordă produsului de referință exclusivitate comercială pentru o perioadă de 10 ani de la data autorizației inițiale a acestui produs.

49. În acest context, să presupunem că autoritățile naționale competente acordă totuși o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament generic în condițiile în care, de exemplu, există incertitudini cu privire la faptul dacă produsul pentru care se solicită autorizația în conformitate cu articolul 10 este, în mod real, medicamentul generic al produsului de referință (sau chiar atunci când apar îndoieli cu privire la modul în care ar trebui să fie calculată perioada de protecție de 10 ani). În cazul în care titularul nu ar avea dreptul de a contesta această decizie – oricare ar fi motivele invocate[19] – acest lucru ar contraveni în mod clar, în opinia noastră, obiectivului referitor la asigurarea că niciun medicament generic nu este introdus pe piață în perioada de protecție de 10 ani prevăzută la articolul 10 din Directiva 2001/83. Astfel, orice altă concluzie ar limita considerabil efectul practic al acestei perioade de protecție. Prin urmare, acest lucru ar putea fi contrar obiectivului care stă la baza directivei, și anume acela de a promova inovarea.

17 — A se vedea de exemplu Hotărârea din 5 octombrie 1995, Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, Rec., p. I-2851), precum și Hotărârile AstraZeneca, SmithKline Beecham și Generics (UK).

18 — Hotărârea AstraZeneca/Comisia, punctele 667 și 668 și jurisprudența citată.

19 — Aceste motive pot fi legate de interesele publice și de cele private implicate în acordarea unei autorizații de introducere pe piață pentru medicamentul generic.

50. Acestea fiind spuse, nu putem distinge în cuprinsul Directivei 2001/83 niciun alt drept mai cuprinzător, care s-ar extinde dincolo de perioada menționată. Odată ce perioada de protecție de 10 ani a expirat, titularul nu mai beneficiază de exclusivitate comercială și, prin urmare, se găsește în aceeași poziție ca oricare alt terț. În fapt, extinderea dreptului de a contesta o decizie de acordare a unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament generic dincolo de perioada de 10 ani prevăzută expres la articolul 10 din directivă ar permite titularului să blocheze intrarea pe piață a concurenților prin restricționarea utilizării informațiilor care sunt deja publice.

51. Cu toate acestea, am putea să ne întrebăm dacă același raționament se aplică și în cazul în care, precum în litigiul pendinte în fața instanței de trimitere, produsul de referință este el însuși bazat pe substanțe active care au fost în uz medical bine stabilit în Uniunea Europeană timp de cel puțin 10 ani. Cu alte cuvinte, titularul unei autorizații de introducere pe piață a unui astfel de medicament are același drept de exclusivitate de piață?

52. Considerăm că răspunsul este afirmativ.

53. Desigur, s-ar putea susține că în astfel de circumstanțe nu ar mai exista nicio necesitate reală de a proteja titularul. Acest lucru s-ar întâmpla în special deoarece dezvoltarea medicamentelor bine stabilite nu necesită niciun efort inovator care să justifice o protecție specială (în comparație cu produsele autorizate în temeiul articolului 8). În plus, s-ar putea susține – astfel cum o fac Grindeks și guvernul leton – că perioada de exclusivitate a datelor în temeiul articolului 10 din Directiva 2001/83 se referă numai la substanțele cu adevărat noi care sunt înregistrate pentru prima dată.

54. Este adevărat că, în cazul în care produsul de referință a fost autorizat în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83, nu există date care să fie protejate, iar gradul de inovare în privința unor astfel de produse este, fără îndoială, mai scăzut decât în privința produselor autorizate în temeiul articolului 8. Motivul pentru care se întâmplă aceasta este, după cum s-a ilustrat mai sus, faptul că produsul de referință a fost autorizat pe baza unui dosar conținând trimiteri la literatura științifică relevantă, iar nu pe baza unei cercetări ample în urma căreia să fi fost întocmit un dosar conținând rezultatele detaliate ale testelor preclinice și ale studiilor clinice (precum este cazul în temeiul articolului 8).

55. Cu toate acestea, în măsura în care utilizarea unui medicament bine stabilit ca produs de referință pentru un medicament generic este acceptată, astfel cum am sugerat mai sus, nu găsim motive convingătoare care ar justifica neacordarea perioadei de protecție de 10 ani și pentru aceste produse de referință. Într-adevăr, al doilea paragraf al articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 este neechivoc cu privire la acest aspect: o perioadă de 10 ani de exclusivitate de piață este acordată produselor de referință fără distincție [20].

56. Este adevărat că, astfel cum am explicat mai sus, aportul inovator al producătorului unui medicament bine stabilit în temeiul articolului 10a din Directiva 2001/83 este, fără îndoială, mai redus decât cel al unei companii care a investit masiv în cercetare pentru a obține o autorizație de introducere pe piață pentru o substanță activă nouă. În plus, conform acestui scenariu, perioada de protecție a datelor pentru produsul de referință a expirat. Din această perspectivă, sugestia că perioada de protecție de 10 ani ar trebui totuși să se aplice în mod egal medicamentelor bine stabilite ar putea părea, fără îndoială, excesivă.

57. Cu toate acestea, a *nu* acorda exclusivitate de piață (și, în mod corespunzător, dreptul de a contesta o decizie care permite înregistrarea unui medicament generic, în vederea menținerii exclusivității) pentru produse bine stabilite atunci când sunt utilizate ca produse de referință pentru medicamente generice ar acorda un avantaj concurențial necuvenit producătorilor de medicamente generice, care ar putea să facă uz nelimitat de dosarul întocmit de titular. Acest aspect a fost clarificat în cadrul ședinței:

20 — Acest lucru este susținut și de orientările Comisiei, *Notice for applicants* (citate la nota de subsol 7). A se vedea în special p. 43.

chiar dacă un producător ca Grindeks ar putea să solicite o autorizație de introducere pe piață pentru produsul său și în temeiul articolului 10a (și să întocmească dosarul el însuși), solicitarea unei autorizații de introducere pe piață în temeiul articolului 10 pentru un medicament generic al unui medicament bine stabilit este și mai ieftină, și mai simplă. Lucrurile stau astfel deoarece, în ceea ce privește medicamentele generice, o simplă trimitere la dosarul original este suficientă. Fără îndoială că acest lucru economisește atât timpul, cât și banii producătorului.

58. Însă argumentul cel mai important este, poate, acela că, atunci când o companie dorește să producă un medicament generic al unui medicament care a fost deja autorizat, se poate presupune faptul că titularul (indiferent de procedura prin care produsul de referință a fost autorizat) a avut un anumit grad de succes în comercializarea acelui produs. Prin urmare, în cazul în care perioada de exclusivitate de piață de 10 ani și dreptul de a contesta deciziile de a permite medicamentelor generice să fie introduse pe piață în această perioadă nu ar fi acordate titularului, companiile producătoare de medicamente generice ar putea profita de pe urma acestui lucru și ar putea exploata gratuit eforturile de comercializare întreprinse deja în raport cu produsul de referință.

59. În sfârșit, astfel cum s-a arătat mai sus, protecția acordată unui medicament bine stabilit poate părea, fără îndoială, disproporționată în speță. Pe de altă parte, nimic nu împiedică un producător, precum Grindeks în prezenta cauză, să depună inițial o cerere în temeiul articolului 10a pentru un produs bine stabilit dacă dorește să evite perioada de protecție de 10 ani în discuție.

60. În consecință, considerăm că articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 trebuie interpretat în sensul că conferă titularului unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament de referință dreptul de a contesta autorizația de introducere pe piață a unui medicament generic care utilizează primul medicament ca produs de referință în perioada de protecție de 10 ani (sau, după caz, de 11 ani) la care titularul are dreptul în temeiul acestei directive.

IV – **Concluzie**

61. Având în vedere cele de mai sus, propunem Curții să răspundă la întrebările preliminare adresate de Augstākās tiesas Senāts (Letonia) după cum urmează:

„Un medicament înregistrat în conformitate cu articolul 10a din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman, astfel cum a fost modificată prin Directiva 2004/27/CE din 31 martie 2004, poate fi utilizat ca medicament de referință în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a) din această directivă.

Articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 trebuie interpretat în sensul că conferă titularului autorizației de introducere pe piață a unui medicament de referință dreptul de a contesta autorizația de introducere pe piață a unui medicament generic care utilizează primul medicament ca produs de referință în perioada de protecție de zece ani (sau, după caz, de unsprezece ani) la care titularul are dreptul în temeiul acestei directive.”