Coletânea da Jurisprudência

ACÓRDÃO DO TRIBUNAL GERAL (Quinta Secção)

4 de julho de 2013 *

«Medicamentos para uso humano — Pedido de autorização de comercialização do medicamento Orphacol — Decisão de recusa da Comissão — Regulamento (CE) n.º 726/2004 — Diretiva 2001/83/CE — Uso médico bem estabelecido — Circunstâncias excecionais»

No processo T-301/12,

Laboratoires CTRS, com sede em Boulogne-Billancourt (França), representados por K. Bacon, barrister, M. Utges Manley e M. Barnden, solicitors,

recorrente,

apoiados por:

República Checa, representada por M. Smolek e D. Hadroušek, na qualidade de agentes,

Reino da Dinamarca, representado por V. Pasternak Jørgensen e C. Thorning, na qualidade de agentes,

República Francesa, representada por D. Colas, F. Gloaguen e S. Menez, na qualidade de agentes,

República da Áustria, representada por C. Pesendorfer e A. Posch, na qualidade de agentes,

e

Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte, representado inicialmente por S. Behzadi-Spencer, na qualidade de agente, em seguida, por C. Murrel e, por último, por L. Christie, na qualidade de agentes, assistidos por J. Holmes, barrister,

intervenientes,

contra

Comissão Europeia, representada por E. White, M. Šimerdová e L. Banciella, na qualidade de agentes,

recorrida,

* Língua do processo: inglês.

apoiada por:

República da Polónia, representada inicialmente por B. Majczyna e M. Szpunar, e em seguida por M. Majczyna, na qualidade de agentes,

interveniente,

que tem por objeto um pedido de anulação da Decisão de execução da Comissão C (2012) 3306 final, de 25 de maio de 2012, que recusa uma autorização de introdução no mercado, ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, do medicamento órfão para uso humano «*Orphacol* — Ácido cólico»,

O TRIBUNAL GERAL (Quinta Secção),

composto por: S. Papasavvas, presidente, V. Vadapalas (relator) e K. O'Higgins, juízes,

secretário: S. Spyropoulos, administradora,

vistos os autos e após a audiência de 12 de abril de 2013,

profere o presente

Acórdão

Antecedentes do litígio

1 A recorrente, os Laboratoires CTRS, elaborou o medicamento *Orphacol,* destinado a tratar duas doenças hepáticas raras, mas muito graves. Na falta de tratamento adequado nas primeiras semanas ou nos primeiros meses de vida, essas doenças podem provocar a morte.

2 Em 30 de outubro de 2009, a recorrente apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado (a seguir «AIM») deste medicamento, nos termos do procedimento previsto no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (JO L 136, p. 1), conforme alterado pelo Regulamento (CE) n.º 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativo a medicamentos para uso pediátrico e que altera o Regulamento (CEE) n.º 1768/92, a Diretiva 2001/20/CE e a Diretiva 2001/83/CE (JO L 378, p. 1).

3 Em 16 de dezembro de 2010, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (a seguir «CMUH»), que faz parte da Agência Europeia de Medicamentos, emitiu um parecer favorável, que recomendava que fosse concedida a AIM ao referido medicamento. Em 14 de abril de 2011, na sequência de informações pedidas pela Comissão Europeia, o referido comité emitiu um parecer revisto, igualmente favorável.

4 Em 7 de julho de 2011, a Comissão apresentou ao Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano (a seguir «comité permanente») um projeto de decisão que recusava conceder à recorrente uma AIM para o medicamento *Orphacol*.

5 Em 13 de setembro de 2011, o comité permanente discutiu o projeto de decisão da Comissão que recusava a AIM, mas não procedeu a votação e adiou a discussão para a reunião seguinte.

6 Em 13 de outubro de 2011, o comité permanente emitiu um parecer desfavorável em relação ao projeto de decisão da Comissão que recusava a AIM.

7 Em 24 de outubro de 2011, a Comissão apresentou ao comité de recurso o projeto de decisão que recusava a AIM.

8 Em 8 de novembro de 2011, o comité de recurso também emitiu um parecer desfavorável em relação ao projeto de decisão da Comissão que recusava a AIM.

9 Em 12 de janeiro de 2012, a recorrente intentou uma ação por omissão contra a Comissão, na medida em que esta se absteve ilegalmente de adotar uma decisão definitiva sobre o pedido de AIM do medicamento *Orphacol* e, a título subsidiário, apresentou um pedido de anulação da decisão, alegadamente contida numa carta da Comissão de 5 de dezembro de 2011, de não lhe conceder a referida AIM.

10 Em 23 de abril de 2012, a Comissão apresentou ao comité permanente um projeto alterado de decisão que recusava igualmente conceder a AIM à recorrente.

11 Em 8 de maio de 2012, o comité permanente reuniu-se, mas não pôde emitir um parecer devido à falta de maioria qualificada na votação do referido projeto alterado.

12 Em 25 de maio de 2012, a Comissão adotou a Decisão de execução C (2012) 3306 final, que recusa uma AIM, ao abrigo do Regulamento n.º 726/2004, do medicamento órfão para uso humano « *Orphacol* — Ácido cólico» (a seguir «decisão impugnada»), na qual referiu, no essencial, que as condições para a concessão de uma AIM não estavam preenchidas no caso vertente.

13 No acórdão do Tribunal Geral de 4 de julho de 2012, Laboratoires CTRS/Comissão (T-12/12, não publicado na Coletânea), o Tribunal Geral declarou, por um lado, que a ação por omissão era inadmissível e, por outro lado, que, tendo a decisão impugnada substituído a decisão que recusou a AIM constante da carta de 5 de dezembro de 2011, não havia que conhecer do mérito do pedido de anulação apresentado pela recorrente.

Tramitação processual e pedidos das partes

14 Por petição apresentada na Secretaria do Tribunal Geral em 10 de julho de 2012, a recorrente interpôs o presente recurso.

15 Por requerimento separado, apresentado na Secretaria do Tribunal Geral nesse mesmo dia, a recorrente apresentou um pedido de tramitação acelerada nos termos do artigo 76.º-A do Regulamento de Processo do Tribunal Geral.

16 Por decisão de 26 de julho de 2012, o Tribunal Geral (Quinta Secção) julgou esse pedido improcedente, decidindo, no entanto, conceder a este processo tratamento prioritário.

17 Respetivamente, em 12 de setembro, 8 e 9 de outubro e 13 e 26 de setembro de 2012, a República Checa, o Reino da Dinamarca, a República Francesa, a República da Áustria e o Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte pediram para intervir em apoio dos pedidos da recorrente. Em 9 de outubro de 2012, a República da Polónia pediu para intervir em apoio dos pedidos da Comissão. Esses pedidos de intervenção foram notificados às partes, que comunicaram as suas observações nos prazos fixados. Os pedidos foram julgados procedentes por despacho do presidente da Quinta Secção do Tribunal Geral de 23 de outubro de 2012.

18 Com base no relatório do juiz-relator, o Tribunal Geral decidiu dar início à fase oral e, no âmbito das medidas de organização do processo previstas no artigo 64.º do Regulamento de Processo, convidou a Comissão e a República Francesa, em 7 de março de 2013, a responder a questões escritas antes da audiência. A Comissão e a República Francesa responderam a essas questões nos prazos fixados.

19 As partes foram ouvidas nas suas alegações e nas respostas às questões orais colocadas pelo Tribunal Geral na audiência de 12 de abril de 2013.

20 A recorrente, apoiada pela República Checa nos dois fundamentos que apresenta, pelo Reino da Dinamarca no primeiro fundamento, pela República Francesa, República da Áustria e Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte no segundo fundamento, conclui pedindo que o Tribunal se digne:

— anular a decisão impugnada;

— condenar a Comissão nas despesas.

21 Nas suas observações sobre os pedidos de intervenção, a recorrente pede, independentemente da decisão do Tribunal sobre o primeiro fundamento, que o Tribunal se pronuncie sobre os dois fundamentos por si apresentados.

22 A Comissão, apoiada no segundo fundamento pela República da Polónia, conclui pedindo que o Tribunal se digne:

— negar provimento ao recurso;

— condenar a recorrente nas despesas.

Questão de direito

23 Em apoio do seu recurso, a recorrente apresenta dois fundamentos. O primeiro é relativo à violação do Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de fevereiro de 2011, que estabelece as regras e os princípios gerais relativos aos mecanismos de controlo pelos Estados-Membros do exercício das competências de execução pela Comissão (JO L 55, p. 13), que revoga a Decisão 1999/468/CE do Conselho, de 28 de junho de 1999, que fixa as regras de exercício das competências de execução atribuídas à Comissão (JO L 184, p. 23). No âmbito do segundo fundamento, que o Tribunal considera útil apreciar em primeiro lugar, a recorrente sustenta que as três razões, que figuram no anexo I da decisão impugnada, através das quais a Comissão adotou uma decisão negativa em relação ao seu pedido de AIM são manifestamente incorretas. A Comissão considerou erradamente, em primeiro lugar, que a utilização do ácido cólico enquanto «uso médico bem estabelecido» não tinha sido demonstrada, em segundo lugar, que os dados bibliográficos deviam estar completos e que o conceito de «circunstâncias excecionais» não podia ser evocado e, em terceiro lugar, que conceder uma AIM no caso vertente poria em causa, por um lado, os objetivos do Regulamento n.º 1901/2006 e, por outro, a proteção da inovação.

24 A título preliminar, importa referir que, na sua Decisão C (2002) 5453, de 18 de dezembro de 2002, adotada em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos (JO 2000, L 18, p. 1), a Comissão designou o ácido cólico como um medicamento órfão.

25 Além disso, resulta dos autos que nenhum medicamento que contenha ácido cólico enquanto substância ativa obteve uma AIM na União Europeia. Em contrapartida, foram utilizadas cápsulas de ácido cólico para tratar pacientes em França entre 1993 e outubro de 2007 enquanto preparações

hospitalares, previstas no artigo L. 5121-1 (2.°) do code de la santé publique francês. Desde então, estão autorizadas cápsulas de ácido cólico em França, sob o nome de *Orphacol,* ao abrigo do artigo L. 5121-12 do code de la santé publique (prescrição a um «paciente nominativamente designado e a título de compaixão»).

26 Importa ainda assinalar que resulta do segundo considerando da decisão impugnada que o pedido de AIM apresentado pela recorrente tinha por base 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 (JO L 311, p. 67), conforme alterada pela Diretiva 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004 (JO L 136, p. 34), relativa ao uso médico bem estabelecido, e mencionava a existência de circunstâncias excecionais na aceção do artigo 14.º, n.º 8, do Regulamento n.º 726/2004.

27 Por último, importa destacar, por um lado, que o parecer revisto do CMUH menciona uma lista completa de referências bibliográficas, apresentadas pela recorrente, respeitante a estudos sobre o ácido cólico realizados em hospitais, nomeadamente em França, mais de dez anos antes da data do pedido de AIM. Por outro lado, o CMUH considerou que o requerente tinha demonstrado não estar em medida de apresentar uma documentação exaustiva quanto à eficácia e à segurança do ácido cólico devido às circunstâncias excecionais em que esta substância tinha sido utilizada, tendo concluído, após análise, e para dar um parecer favorável ao pedido de AIM, que o requerente tinha demonstrado de forma bastante que os benefícios do *Orphacol* superavam os riscos.

Quanto à conclusão alegadamente errada segundo a qual não foi demonstrada a utilização do ácido cólico enquanto uso médico bem estabelecido

28 A recorrente, apoiada pela República Checa, pela República Francesa e pelo Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte, recorda que o CMUH considerou que a utilização do ácido cólico enquanto preparação hospitalar entre 1993 e 2007 era suficientemente sistemática e sobejamente documentada para demonstrar a existência de um uso médico bem estabelecido durante um período superior a dez anos.

29 A Comissão, apoiada pela República da Polónia, sublinha que não contesta que o ácido cólico foi utilizado durante um período superior a dez anos na União, mas adianta que este uso deve ser bem estabelecido, na aceção do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83. Esta disposição, enquanto derrogação expressa às exigências em matéria de informações previstas no artigo 8.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83, deve ser aplicada restritivamente. Ora, o requisito de um uso médico bem estabelecido não é preenchido através do recurso às preparações médicas previstas no direito francês, já que, por um lado, estas não cabem no âmbito de aplicação do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 e, por outro lado, resulta dos termos desta disposição uma obrigação de declaração e de controlo dos medicamentos em causa. Além disso, na audiência, na sequência de uma questão colocada pelo Tribunal Geral, a Comissão alegou que a França não podia ter excluído as preparações hospitalares, por força do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, das disposições desta diretiva, podendo tal exclusão ser feita apenas casuisticamente.

30 A República da Polónia alega que a recorrente não pode invocar o artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 e remete, a este respeito, para as conclusões do advogado-geral N. Jääskinen no processo Comissão/Polónia (acórdão do Tribunal de Justiça de 29 de março de 2012, C-185/10), das quais deduz que só os Estados-Membros têm o direito de excluir a aplicação das disposições da Diretiva 2001/83 relativamente a certos medicamentos.

31 A este respeito, importa recordar que o artigo 8.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83 prevê, nomeadamente, na sua alínea i), que os pedidos de AIM devem ser acompanhados dos resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos do referido medicamento.

32 Contudo, o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 prevê que, em derrogação da alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º da referida diretiva, 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 Comunidade desde há, pelo menos, dez 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.

33 Segundo o anexo I, parte III, ponto 5, segundo travessão, da Diretiva 2001/83, quando um requerente de uma AIM para um medicamento órfão evocar as disposições do artigo 10.º-A da referida diretiva e da parte II, ponto 1, deste anexo (Finalidade terapêutica já explorada), a utilização sistemática e documentada da substância em causa pode dizer respeito — como forma de derrogação — à utilização dessa substância de acordo com as disposições do artigo 5.º da referida diretiva.

34 Nos termos do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, a fim de responder a necessidades especiais, um Estado-Membro pode excluir do seu âmbito de aplicação os medicamentos fornecidos para satisfazer uma encomenda leal e não solicitada, elaborados de acordo com as especificações de um médico reconhecido e destinados aos seus doentes sob a sua responsabilidade pessoal direta.

35 Como decorre da letra desta disposição, a aplicação da derrogação que a mesma prevê está subordinada à reunião de um conjunto de condições cumulativas (acórdão do Tribunal de Justiça de 29 de março de 2012, Comissão/Polónia, C-185/10, n.º 30).

36 A fim de interpretar esta disposição, importa ter em conta que, de um modo geral, as disposições que têm o caráter de derrogação a um princípio devem, segundo jurisprudência constante, ser interpretadas de forma estrita (acórdão Comissão/Polónia, já referido, n.º 31).

37 Assim, a faculdade, que decorre do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, de excluir a aplicação das disposições da mesma só pode ser exercida em caso de necessidade, tendo em conta as necessidades específicas dos pacientes. Uma interpretação em sentido contrário seria incompatível com o objetivo de proteger a saúde pública, que é alcançado através da harmonização das regras relativas aos medicamentos, em especial as que regem a AIM (acórdão Comissão/Polónia, já referido, n.º 33).

38 O conceito de «necessidades especiais», previsto no artigo 5.º, n.º 1, desta diretiva, apenas se refere a situações individuais que se justificam por considerações médicas e pressupõe que o medicamento seja necessário para responder às necessidades dos pacientes (acórdão Comissão/Polónia, já referido, n.º 34).

39 Da mesma forma, a exigência de que os medicamentos sejam fornecidos para satisfazer uma «encomenda leal e não solicitada» significa que o medicamento deve ter sido receitado pelo médico no termo de um exame efetivo dos seus pacientes e baseando-se em considerações puramente terapêuticas (acórdão Comissão/Polónia, já referido, n.º 35).

40 No caso vertente, a Comissão, na decisão impugnada, considerou, nomeadamente, que, não estando o conceito de preparação hospitalar previsto na Diretiva 2001/83, havia que verificar se a utilização do ácido cólico enquanto preparação hospitalar podia ser assimilada à utilização prevista no âmbito do artigo 5.º da referida diretiva. Em seguida, a Comissão concluiu que as preparações hospitalares não preenchiam as exigências do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 e que, assim, não permitiam demonstrar um uso médico bem estabelecido na aceção do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83, contrariamente ao concluído pelo CMUH no seu parecer revisto.

41 Antes de mais, a este respeito, importa assinalar que resulta do artigo L. 5121-1 (2.º) do code de la santé publique francês que as preparações hospitalares são medicamentos preparados segundo as indicações da farmacopeia e em conformidade com as boas práticas mencionadas na legislação francesa, devido à falta de especialidade farmacêutica disponível ou adaptada por uma farmácia para

uso interno de um estabelecimento de saúde, ou pelo estabelecimento farmacêutico desse estabelecimento de saúde autorizado ao abrigo da referida legislação. As preparações hospitalares são ministradas mediante receita médica a um ou vários pacientes por uma farmácia para uso interno do referido estabelecimento.

42 Em seguida, importa referir que a República Francesa, em conformidade com a sua legislação em vigor, excluiu das disposições da Diretiva 2001/83 as preparações hospitalares a partir de 1992, ou seja, numa data anterior às preparações hospitalares à base de ácido cólico.

43 Com efeito, a República Francesa explicou, em resposta a uma questão escrita colocada pelo Tribunal Geral, que foi ao definir o regime jurídico das preparações hospitalares na Lei n.º 92-1279, de 8 de dezembro de 1992, que altera o livro V do code de la santé publique e relativa à farmácia e ao medicamento (loi n.º 92-1279, du 8 décembre 1992, modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament) (JORF de 11 de dezembro de 1992, p. 16888), que o legislador francês as excluiu do âmbito de aplicação da legislação da União em matéria de medicamentos para uso humano. Assim, a República Francesa excluiu as preparações hospitalares de ácido cólico do referido âmbito de aplicação desde o início da utilização deste medicamento, ou seja, a partir de 1993. Além disso, a República Francesa referiu que as preparações hospitalares estavam sujeitas a uma obrigação de declaração a partir da entrada em vigor do artigo 21.º da lei n.º 98-535, de 1 de julho de 1998, relativa ao reforço dos cuidados sanitários e do controlo da segurança sanitária dos produtos destinados ao Homem (loi n.º 98-535, du 1er juillet 1998, relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme) (JORF de 2 de julho de 1998, p. 910056). Por último, a República Francesa referiu que as preparações hospitalares à base de ácido cólico foram preparadas individualmente.

44 Há que observar que estas preparações hospitalares se destinavam a colmatar «necessidades especiais», na medida em que respondiam a situações individuais que se justificavam por considerações médicas e que se impunham para responder às necessidades dos pacientes. Com efeito, é pacífico que não existe nenhum medicamento comercializado suscetível de curar as doenças hepáticas em causa, as quais podem provocar rapidamente a morte da pessoa afetada.

45 Estas preparações hospitalares respondiam, ainda, a uma «encomenda leal e não solicitada», na medida em que, como explicou a República Francesa na audiência, sem contestação da Comissão, eram receitadas por um médico após um exame efetivo dos seus pacientes e eram baseadas em considerações puramente terapêuticas.

46 Assim, há que concluir, no caso vertente, que as preparações hospitalares de ácido cólico eram conformes com os requisitos previstos no artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83.

47 Nenhum dos argumentos da Comissão põe em causa esta conclusão.

48 Em primeiro lugar, o argumento da Comissão segundo o qual as preparações hospitalares não cabem no âmbito de aplicação do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 não pode ser acolhido, dado que esta disposição não afasta do seu âmbito de aplicação nenhum tipo de medicamento.

49 Em segundo lugar, o argumento da Comissão segundo o qual existe uma obrigação de declaração e de controlo dos medicamentos a que se refere o artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 não pode ser acolhido, dado que não resulta dos termos desta disposição, mesmo implicitamente, que exista tal obrigação.

50 Em terceiro lugar, contrariamente ao que a Comissão alegou na audiência, importa também assinalar que não resulta desta disposição que um Estado-Membro só pode excluir os medicamentos das disposições da Diretiva 2001/83 casuisticamente, e não por categorias de medicamentos, como a das preparações hospitalares.

51 Quanto ao argumento da República da Polónia segundo o qual só os Estados-Membros têm o direito de excluir a aplicação das disposições da Diretiva 2001/83 relativamente a certos medicamentos, há que notar que foi efetivamente a República Francesa, como acima referido no n.º 42, que excluiu as preparações hospitalares da aplicação das disposições da referida diretiva.

52 Resulta do exposto que há que julgar improcedentes os argumentos da Comissão e da República da Polónia.

53 Assim, importa concluir que a Comissão considerou erradamente que o uso do ácido cólico enquanto preparação hospitalar em França entre 1993 e outubro de 2007 não demonstrava um uso médico bem estabelecido na aceção do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83.

Quanto à conclusão alegadamente errada segundo a qual os dados apresentados no pedido de AIM deviam estar completos e, em seguida, quanto à errada rejeição da invocabilidade de circunstâncias excecionais

54 A recorrente, apoiada pela República Checa, pela República Francesa e pelo Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte, censura a Comissão de ter considerado, na decisão impugnada, que uma AIM baseada num uso médico bem estabelecido, previsto no artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83, não pode ser concedida na falta de dados completos quanto à eficácia ou à segurança do medicamento baseando-se nas circunstâncias excecionais a que se refere o artigo 14.º, n.º 8, do Regulamento n.º 726/2004.

55 A Comissão, apoiada pela República da Polónia, considera que está excluída a possibilidade de apresentar um pedido de AIM nos termos do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 quando não estiverem disponíveis informações completas sobre a eficácia e a segurança do produto, e que os conceitos de uso médico bem estabelecido e de circunstâncias excecionais se excluem mutuamente. Assim, em conformidade com o artigo 12.º do Regulamento n.º 726/2004, lido em conjugação com o artigo 6.º do referido regulamento, a Comissão tem a obrigação de recusar a AIM quando o pedido bibliográfico apresentado não incluir específica e integralmente as informações e os documentos a que se refere o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83.

56 A este respeito, importa recordar que o artigo 6.º do Regulamento n.º 726/2004 indica que qualquer pedido de AIM deve incluir, de forma específica e exaustiva, as informações e os documentos referidos no artigo 8.º, n.º 3, no artigo 10.º-A e no anexo I da Diretiva 2001/83.

57 Além disso, segundo o artigo 12.º, n.º 1, do Regulamento n.º 726/2004, a AIM será recusada se, após verificação das informações e dos documentos apresentados em conformidade com o artigo 6.º do referido regulamento, se constatar que o requerente não demonstrou de forma adequada e suficiente a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento para uso humano.

58 Importa igualmente recordar que o artigo 14.º, n.º 8, do Regulamento n.º 726/2004 e o artigo 22.º da Diretiva 2001/83 preveem a concessão, sob certas condições, de uma AIM em circunstâncias excecionais. A AIM só pode então ser concedida se o requerente puder demonstrar que, por razões objetivas e comprováveis, é incapaz de fornecer informações completas sobre a eficácia e segurança do medicamento em condições normais de utilização e deve assentar num dos motivos referidos no anexo I desta diretiva.

59 Por outro lado, a parte II, ponto 6, do anexo I da Diretiva 2001/83 prevê que, quando o requerente puder demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança em condições normais de utilização, em virtude de o medicamento em questão estar indicado em situações tão raras que se não pode esperar que o requerente forneça dados completos, ou não ser possível apresentar informações completas no atual estado dos conhecimentos científicos, ou a recolha

de tal informação não se coadunar com os princípios geralmente aceites de deontologia médica, a AIM poderá ser concedida caso se verifiquem determinadas condições específicas, tal como a circunstância de o medicamento em causa ser de receita obrigatória e, sendo caso disso, a existência de uma autorização da administração do referido medicamento sob controlo médico estrito, possivelmente num hospital.

60 No caso vertente, importa assinalar que, segundo o parecer revisto do CMUH, a recorrente demonstrou no seu pedido de AIM a sua incapacidade de fornecer dados completos por razões objetivas e comprováveis, tendo em conta a raridade da doença em causa assim como devido a considerações deontológicas. Com efeito, quanto à primeira razão, resulta dos autos que, baseando-se no número de casos observados nos últimos quinze anos na União, à data da apresentação do pedido de AIM, 90 pacientes estavam afetados, 19 dos quais estavam a ser tratados em França. Quanto à segunda razão, o CHMU considerou, apreciação que não é posta em causa pela Comissão, que, na medida em que a participação num ensaio clínico expõe os pacientes ao risco de lesões hepáticas graves, se não mesmo à morte, é contrário aos princípios de deontologia médica efetuar um estudo controlado sobre a eficácia do ácido cólico no âmbito das indicações em causa, uma vez que esse estudo pressuporia, de acordo com as explicações dadas pela recorrente na audiência, a repartição dos pacientes em dois grupos, o que recebe o tratamento testado e o que recebe um placebo.

61 Além disso, a recorrente forneceu no seu pedido de AIM, como acima se assinalou no n.º 27, uma lista de referências bibliográficas relativa a estudos sobre o ácido cólico.

62 Acresce que as preparações hospitalares respondiam às condições específicas a que se refere a parte II, ponto 6, do anexo I da Diretiva 2001/83. Com efeito, resulta dos próprios termos do artigo L. 5121-1 (2.º) do code de la santé publique francês (v. n.º 41 *supra*) que essas preparações eram ministradas mediante receita médica por uma farmácia para uso interno de um estabelecimento de saúde.

63 Todavia, segundo a Comissão, um pedido de AIM não pode ser deferido na falta de documentação completa e não podem ser invocadas circunstâncias excecionais para um pedido de AIM apresentado no âmbito de um uso médico bem estabelecido.

64 No que respeita à questão da documentação completa, importa observar que o anexo I, parte II, ponto 1, alínea c), da Diretiva 2001/83 prevê a possibilidade de uma AIM ser concedida mesmo na hipótese de informação inexistente, desde que seja apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança e/ou eficácia aceitável, pese embora a falta de alguns estudos. Por conseguinte, não é de excluir a hipótese de uma AIM ser concedida mesmo na falta de uma documentação completa. Além disso, como acabou de se referir, essas razões foram, no caso vertente, justificadas.

65 No que respeita à questão da aplicação simultânea dos conceitos de uso médico bem estabelecido e de circunstâncias excecionais, importa notar que nenhuma disposição do Regulamento n.º 726/2004 ou da Diretiva 2001/83 exclui tal aplicação.

66 Não é decisivo o argumento evocado pela Comissão segundo o qual a parte II do anexo I da Diretiva 2001/83, que se refere às derrogações como as que são baseadas num uso médico bem estabelecido, não prevê a possibilidade de invocar circunstâncias excecionais quando o requerente invoca o referido uso, devido à falta de menção expressa neste sentido.

67 Pelo contrário, importa assinalar que, no contexto particular dos medicamentos órfãos como o *Orphacol,* a Diretiva 2001/83 faz expressamente referência à possibilidade de aplicar as disposições relativas às circunstâncias excecionais assim como as relativas à reivindicação de um uso médico bem estabelecido.

68 Com efeito, por um lado, segundo o primeiro travessão do ponto 5 da parte III do anexo I da Diretiva 2001/83, em presença de um medicamento órfão, podem ser aplicadas as disposições gerais do ponto 6 da parte II (Circunstâncias excecionais). O requerente deve justificar nos resumos não clínicos e clínicos as razões por que não é possível apresentar informações completas e dará uma justificação do equilíbrio risco-benefício do medicamento órfão em causa, o que a recorrente fez no caso vertente, como já se observou (v. n.º 27 *supra*).

69 Por outro lado, em consonância com o segundo travessão desta disposição, quando um requerente de uma AIM para um medicamento órfão evocar as disposições do ponto 1 da parte II deste anexo (Finalidade terapêutica já explorada), a utilização sistemática e documentada da substância em causa pode dizer respeito — a título derrogatório — à utilização dessa substância de acordo com as disposições do artigo 5.º da referida diretiva. No caso vertente, o ácido cólico foi efetivamente utilizado em conformidade com esta última disposição, como resulta dos n.os 41 e seguintes, *supra*.

70 Há que observar que estes requisitos foram preenchidos. Além disso, contrariamente ao que sustenta a Comissão, a separação dos parágrafos em dois travessões distintos não leva a concluir que estas disposições se excluem mutuamente. Com efeito, tal exclusão só poderia ser considerada se o texto deste ponto previsse claramente a impossibilidade de aplicar simultaneamente estas duas disposições.

71 Resulta do exposto que que há que julgar improcedentes os argumentos da Comissão.

72 Por conseguinte, importa concluir que a Comissão considerou erradamente na decisão impugnada que os dados apresentados pela recorrente deviam estar completos e que não podia evocar a existência de circunstâncias excecionais no âmbito do seu pedido baseado num uso médico bem estabelecido.

Quanto à conclusão alegadamente errada segundo a qual a concessão de uma AIM poria em causa os objetivos do Regulamento n.º 1901/2006 e a proteção da inovação

73 A recorrente, apoiada pela República Checa e pelo Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte, contesta a terceira razão invocada pela Comissão na sua decisão impugnada para recusar a AIM, a saber, o facto de a concessão de uma AIM pôr em causa, em primeiro lugar, os objetivos do Regulamento n.º 1901/2006, que exige, no entender da Comissão, que os pedidos de AIM para novos medicamentos para uso pediátrico sejam acompanhados de estudos pediátricos, e, em segundo lugar, a proteção da inovação, dado que a Comissão considerou que é necessária uma conformidade estrita com as exigências do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83 para evitar desencorajar a publicação de pesquisas e pôr em causa a inovação na União.

74 A Comissão alega, quanto ao primeiro argumento, que, nos termos do artigo 7.º, n.º 1, do Regulamento n.º 1901/2006, os pedidos de uma AIM de um medicamento ainda não autorizado devem incluir, para além dos dados e da documentação mencionados no artigo 8.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83, os resultados de todos os estudos realizados e os pormenores de toda a informação recolhida em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado. Quanto ao segundo argumento, o considerando 4 da Diretiva 1999/83/CE da Comissão, de 8 de setembro de 1999, que altera o anexo da Diretiva 75/318/CEE do Conselho relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes às normas e protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos e clínicos em matéria de ensaios de especialidades farmacêuticas (JO L 243, p. 9), ilustra a intenção do legislador segundo a qual a possibilidade de apresentar um pedido bibliográfico não deve prejudicar a pesquisa nem a publicação dos resultados de ensaios clínicos. Ora, se os critérios aplicáveis à demonstração de um uso médico bem estabelecido de dez anos fossem flexibilizados, aceitando-se o facto de as utilizações de substâncias ativas na falta de uma AIM serem suficientes para demonstrar a existência de tal uso, o sistema de recompensas instituído pela legislação para encorajar a inovação ficaria gravemente comprometido.

75 A este respeito, quanto ao primeiro argumento, importa notar que, nos termos do artigo 9.º do Regulamento n.º 1901/2006, o artigo 7.º do referido regulamento não é aplicável aos produtos autorizados nomeadamente ao abrigo do artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83.

76 Ora, resulta do exposto que a recorrente demonstrou efetivamente a existência de um uso médico bem estabelecido na aceção desta disposição.

77 Quanto ao segundo argumento, importa notar que o mesmo não surge, na decisão impugnada, como um motivo de recusa da AIM requerida, mas como simples observação que não põe em causa a constatação recordada anteriormente. Além disso, de qualquer modo, basta assinalar que, no caso vertente, não se trata de uma flexibilização dos critérios aplicáveis à demonstração de um uso médico bem estabelecido, mas da aplicação deste uso no âmbito de circunstâncias excecionais, em conformidade com as disposições do Regulamento n.º 726/2004 e da Diretiva 2001/83.

78 Assim, importa concluir que a Comissão considerou erradamente na decisão impugnada que a concessão de uma AIM poria em causa, no caso vertente, os objetivos do Regulamento n.º 1901/2006 e a proteção da inovação.

79 Resulta do exposto que a Comissão recusou erradamente a AIM. Por conseguinte, sem que seja necessário apreciar o primeiro fundamento, há que anular a decisão impugnada.

Quanto às despesas

80 Nos termos do artigo 87.º, n.º 2, do Regulamento de Processo, a parte vencida é condenada nas despesas se a parte vencedora o tiver requerido. Tendo a Comissão sido vencida, há que condená-la nas despesas, em conformidade com os pedidos da recorrente.

81 Nos termos do artigo 87.º, n.º 4, primeiro parágrafo, do mesmo regulamento, os Estados-Membros que intervieram no litígio suportarão as suas próprias despesas. Por conseguinte, há que condenar a República Checa, o Reino da Dinamarca, a República Francesa, a República da Áustria, a República da Polónia e o Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte nas suas próprias despesas.

Pelos fundamentos expostos,

O TRIBUNAL GERAL (Quinta Secção)

decide:

1) A Decisão de execução da Comissão C (2012) 3306 final, de 25 de maio de 2012, que recusa uma autorização de introdução no mercado, ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, do medicamento órfão para uso humano «*Orphacol* — Ácido cólico», é anulada.

2) A Comissão Europeia é condenada a suportar as suas próprias despesas, bem como as despesas dos Laboratoires CTRS.

3) A República Checa, o Reino da Dinamarca, a República Francesa, a República da Áustria, a República da Polónia e o Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte suportarão as suas próprias despesas.

Papasavvas Vadapalas O'Higgins

Proferido em audiência pública no Luxemburgo, em 4 de julho de 2013.

Assinaturas