Coletânea da Jurisprudência

CONCLUSÕES DO ADVOGADO-GERAL
NICHOLAS EMILIOU
apresentadas em 23 de outubro de 2025[1]

Processo C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS,
Theramex France SAS
contra
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
Biogaran SAS,
sendo intervenientes:
Eli Lilly Nederland BV,
Lilly France SAS

[pedido de decisão prejudicial apresentado pelo Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional, França)]

«Reenvio prejudicial — Medicamentos para uso humano — Autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico — Autorização concedida na sequência de um procedimento descentralizado e abreviado — Medicamento biológico que serve de medicamento de referência para um medicamento químico — Diretiva 2001/83/CE — Competência dos órgãos jurisdicionais nacionais de um Estado-Membro envolvido no procedimento para apreciar os requisitos de concessão da autorização de introdução no mercado»

I. Introdução

1. O presente processo representa uma oportunidade para o Tribunal de Justiça esclarecer alguns aspetos relacionados com o procedimento descentralizado de autorização de medicamentos. Este procedimento, que está regulado na Diretiva 2001/83/CE[2], permite introduzir medicamentos no mercado em vários Estados-Membros e pode ser conduzido de forma simplificada, dispensando, assim, o requerente da obrigação de proceder a ensaios pré-clínicos e clínicos quando o medicamento em causa é um genérico de um medicamento anteriormente autorizado (a seguir «medicamento de referência»).

2. As questões prejudiciais que o Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional, França) submete ao Tribunal de Justiça prendem-se com dois aspetos deste procedimento de autorização.

[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 (JO 2001, L 311, p. 67), conforme alterada.

3. O primeiro aspeto diz respeito ao alcance da fiscalização jurisdicional que pode ser exercida, num Estado-Membro, a respeito da decisão (administrativa) pela qual é concedida uma autorização de introdução no mercado (a seguir «AIM»). Esta questão é algo complexa porque, como explicarei mais pormenorizadamente, o procedimento descentralizado exige a cooperação das autoridades administrativas de vários Estados-Membros; as AIM nacionais que resultam deste procedimento só são concedidas depois destas autoridades chegarem a acordo sobre o medicamento em causa. No passado, este aspeto do procedimento descentralizado suscitava questões sobre os órgãos jurisdicionais competentes para fiscalizar uma determinada AIM emitida no âmbito deste procedimento e o alcance desta fiscalização. O Tribunal de Justiça já esclareceu, em parte, esta questão no seu Acórdão Astellas Pharma [3], representando o presente processo uma oportunidade para desenvolver esta jurisprudência.

4. A segunda questão a tratar está relacionada com o conceito de «medicamento genérico». O órgão jurisdicional de reenvio pergunta, especificamente, se o procedimento abreviado que está reservado aos genéricos (também designado por «procedimento simplificado») se pode aplicar a um determinado medicamento desenvolvido por síntese *química* quando o medicamento de referência em que o requerente se baseia tenha sido obtido *biologicamente*.

II. Quadro jurídico

5. O considerando 2 da Diretiva 2001/83 dispõe que «[t]oda a regulamentação em matéria de produção, de distribuição ou de utilização de medicamentos deve ter por objetivo essencial garantir a proteção da saúde pública».

6. O considerando 3 acrescenta que «[t]odavia, este objetivo deve ser atingido por meios que não possam travar o desenvolvimento da indústria farmacêutica e o comércio de medicamentos na Comunidade».

7. O considerando 9 desta diretiva prevê que «[a] experiência demonstrou que é conveniente precisar ainda melhor os casos em que não é necessário fornecer os resultados dos ensaios toxicológicos, farmacológicos ou clínicos para obter autorização de um medicamento essencialmente similar a um medicamento autorizado, embora zelando por que as firmas inovadoras não fiquem em desvantagem».

8. O considerando 10 desta diretiva prevê que «[c]ontudo, considerações de ordem pública se opõem a que os ensaios no homem ou no animal sejam repetidos sem que uma necessidade imperiosa o justifique».

9. O artigo 8.º, n.º 3, alínea i), da Diretiva 2001/83 dispõe, em substância, que o pedido de AIM deve ser acompanhado dos resultados dos ensaios farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos), pré-clínicos (toxicológicos e farmacológicos) e clínicos.

10. O artigo 10.º desta diretiva prevê:

«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

[3] Acórdão de 14 de março de 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181; a seguir «Acórdão Astellas Pharma»).

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 Comunidade.

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. Os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância ativa são considerados uma mesma substância ativa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com segurança e/ou eficácia, caso em que o requerente deve fornecer dados suplementares destinados a fornecer provas da segurança e/ou da eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância ativa autorizada. As diferentes formas farmacêuticas orais de libertação imediata são consideradas como uma mesma forma farmacêutica. O requerente pode ser dispensado da apresentação dos estudos de biodisponibilidade, se puder demonstrar que o medicamento genérico satisfaz os critérios pertinentes definidos nas diretrizes pormenorizadas na matéria.

[...]

4. Caso um medicamento biológico que seja similar a um medicamento biológico de referência não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico, devido, em especial, às diferenças relacionadas com as matérias-primas ou a diferenças entre os processos de fabrico do medicamento biológico e do medicamento biológico de referência, os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados relacionados com essas condições devem ser apresentados. […]»

11. O artigo 28.º, relativo ao procedimento de reconhecimento mútuo e ao procedimento descentralizado, tem a seguinte redação:

«1. Com vista à concessão de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento em mais do que um Estado-Membro, o requerente deve apresentar um pedido baseado num processo idêntico nesses Estados-Membros. O processo deve incluir as informações e os documentos referidos nos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B, 10.º-C e 11.º Os documentos apresentados devem incluir uma lista dos Estados-Membros envolvidos pelo pedido.

O requerente deve solicitar a um dos Estados-Membros que aja na qualidade de "Estado-Membro de referência" e que prepare um relatório de avaliação sobre o medicamento, nos termos do n.º 2 ou do n.º 3.

2. Se o medicamento tiver já recebido uma autorização de introdução no mercado no momento do pedido, os Estados-Membros envolvidos reconhecerão a autorização de introdução no mercado concedida pelo Estado-Membro de referência. Para tal, o titular da autorização de introdução no mercado solicita ao Estado-Membro de referência que prepare um relatório de avaliação sobre o medicamento ou, se necessário, que atualize um relatório de avaliação existente. O Estado-Membro de referência prepara ou atualiza o relatório de avaliação no prazo de 90 dias a contar da receção de um pedido válido. O relatório de avaliação, bem como o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados, são enviados aos Estados-Membros envolvidos e ao requerente.

3. Se o medicamento não tiver recebido uma autorização de introdução no mercado no momento do pedido, o requerente solicitará ao Estado-Membro de referência que prepare um projeto de relatório de avaliação, um projeto de resumo das características do medicamento e um projeto de rotulagem e de folheto informativo. O Estado-Membro de referência prepara estes projetos no prazo de 120 dias a contar da receção de um pedido válido e transmite-os aos Estados-Membros envolvidos e ao requerente.

4. No prazo de 90 dias após a receção dos documentos referidos nos n.os 2 e 3, os Estados-Membros envolvidos aprovam o relatório de avaliação e o resumo das características do medicamento, bem como a rotulagem e o folheto informativo, e dão conhecimento deste facto ao Estado-Membro de referência. Este constata o acordo geral, encerra o procedimento e dá conhecimento deste facto ao requerente.

5. Cada Estado-Membro em que tenha sido apresentado um pedido nos termos do n.º 1 toma uma decisão em conformidade com o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados, no prazo de 30 dias a contar da constatação do acordo.»

12. O artigo 29.º regula o procedimento aplicável nos casos em que, devido a um potencial risco grave para a saúde pública, um Estado-Membro não pode aprovar, no prazo previsto no artigo 28.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83 o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo.

13. A parte II.2, b), do anexo I da Diretiva 2001/83 prevê que «[o]s pedidos fundamentados na subalínea (iii) da alínea a) do n.º 1 do artigo 10.º (medicamentos essencialmente similares, ou seja, genéricos) [atual artigo 10.º, n.º 1] devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da parte I do presente anexo e os dados que demonstrem biodisponibilidade e bioequivalência com o medicamento original desde que este não seja um medicamento biológico (ver ponto 4 da parte II "Medicamentos biológicos similares")».

14. A parte II.4 prevê que: «[a]s disposições da subalínea (iii) da alínea a) do n.º 1 do artigo 10.º podem não ser suficientes no caso dos medicamentos biológicos. Se as informações requeridas no caso dos medicamentos essencialmente similares (genéricos) não permitirem a demonstração da natureza similar dos dois medicamentos biológicos, devem ser fornecidos dados suplementares, nomeadamente o perfil toxicológico e clínico.

[…]»

15. Nos termos do artigo 3.º, n.º 3, do Regulamento n.º 726/2004 (aplicável *ratione temporis*) [4]:

«Um medicamento genérico de um medicamento de referência autorizado pela União pode ser autorizado pelas autoridades competentes dos Estados-Membros em conformidade com a Diretiva [2001/83], nas seguintes condições:

a) O pedido de autorização deve ser submetido ao abrigo do artigo 10.º da Diretiva [2001/83];

b) O resumo das características do medicamento deve ser perfeitamente conforme ao do medicamento autorizado pela Comunidade, exceto no caso de partes do resumo das características do medicamento relativas às indicações ou às dosagens estarem ainda abrangidas pelo direito das patentes no momento da comercialização do medicamento genérico […]

[…]»

III. Matéria de facto, tramitação processual e questões submetidas

16. Em 10 de junho de 2003, a Comissão Europeia concedeu uma AIM à Eli Lilly Nederland BV (a seguir «Lilly Nederland») para o Forsteo, um medicamento biológico que contém a substância ativa teriparatida para o tratamento da osteoporose, sob a forma de uma solução injetável (20 microgramas/80 microlitros) numa caneta pré-cheia.

17. Por Decisões de 11 de janeiro de 2017 e de 27 de agosto de 2020, a Comissão concedeu AIM à EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (a seguir «Laboratoires Eurogenerics») e à Theramex France SAS (a seguir «Theramex») para duas versões biossimilares do Forsteo, o Movymia e o Livogiva. À semelhança do Forsteo, estes dois medicamentos contêm a substância ativa teriparatida, produzida a partir de uma fonte biológica.

18. Em 31 de janeiro de 2019, a Biogaran SAS (a seguir «Biogaran») apresentou um pedido de AIM para um medicamento, o Tériparatide Biogaran (a seguir «medicamento em causa no processo principal»), enquanto versão genérica do Forsteo, ao abrigo do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 (que prevê o procedimento abreviado). Assim como o Forsteo, o Tériparatide Biogaran contém o princípio ativo teriparatida sob a forma de solução injetável (20 microgramas/80 microlitros) numa caneta pré-cheia. No entanto, ao contrário ao Forsteo, a teriparatida utilizada no Tériparatide Biogaran resulta de uma síntese química. Este pedido de AIM seguiu o procedimento descentralizado, previsto no artigo 28.º da Diretiva 2001/83.

19. No âmbito desse procedimento, a Biogaran designou a República Federal da Alemanha como Estado-Membro de referência e a República Francesa como um dos Estados-Membros envolvidos.

[4] Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos da União de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e que cria uma Agência Europeia de Medicamentos (JO 2004, L 136, p. 1). As alterações introduzidas no referido artigo (que não são relevantes *in casu*) pelo artigo 1.º, n.º 8, alínea b), do Regulamento (UE) do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, que altera o Regulamento (CE) n.º 726/2004 e o Regulamento (CE) n.º 1901/2006 relativo a medicamentos para uso pediátrico e a Diretiva 2001/83 (JO 2019, L 4, p. 24) não parecem aplicar-se *ratione temporis*, à luz do artigo 5.º do referido regulamento de alteração, e tendo em conta a data em que o pedido de AIM foi apresentado (v. n.º 18 das presentes conclusões).

20. Com base no acordo geral alcançado no âmbito daquele procedimento, por Decisão de 1 de setembro de 2020, o diretor-geral da Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Agência Nacional de Segurança do Medicamento e dos Produtos de Saúde; a seguir «ANSM») concedeu uma AIM ao Tériparatide Biogaran e reconheceu-o como sendo uma versão genérica do Forsteo.

21. A Laboratoires Eurogenerics e a Theramex interpelaram o Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional), com o intuito de obter a anulação daquela decisão.

22. As recorrentes no processo principal pedem ao Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional) que se digne apreciar se os requisitos previstos no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, de que depende o procedimento abreviado, estavam preenchidos em relação ao Tériparatida Biogaran para determinar se o recurso a este procedimento comportava um risco para a saúde pública. Alegam, em substância, que o Tériparatida Biogaran foi desenvolvido através de uma síntese química, pelo que não pode ser considerado uma versão genérica do Forsteo, que foi obtido biologicamente.

23. Neste contexto, o órgão jurisdicional de reenvio tem dúvidas, primeiro, sobre se pode efetuar essa fiscalização. Embora estando ciente dos esclarecimentos fornecidos pelo Tribunal de Justiça no Acórdão Astellas Pharma quanto ao alcance da fiscalização jurisdicional nacional de uma AIM concedida na sequência de um procedimento descentralizado, explica que as circunstâncias do processo que lhe foi submetido diferem das do processo que deu origem a esse acórdão[5].

24. Segundo, aquele órgão jurisdicional também tem dúvidas a respeito da legalidade da AIM concedida ao Tériparatida Biogaran. Recorda que a AIM foi concedida no âmbito de um procedimento abreviado que está reservado aos genéricos. Questiona, a este título, se este procedimento se pode aplicar a um medicamento *químico* quando o respetivo medicamento de referência tenha sido obtido *biologicamente*.

25. Nestas condições, o Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional) decidiu suspender a instância e submeter ao Tribunal de Justiça as seguintes questões prejudiciais:

«1. Devem os artigos 28.º e 29.º da Diretiva [2001/83] ser interpretados no sentido de que um órgão jurisdicional de um Estado-Membro envolvido num procedimento descentralizado de [AIM], sem ser o Estado-Membro de referência, que é competente para conhecer de um recurso interposto da [AIM] adotada pela autoridade competente desse Estado-Membro, conforme declarado pelo Tribunal de Justiça no seu Acórdão [Astellas Pharma], é competente, neste caso, para verificar se o procedimento descentralizado foi conduzido em conformidade com o disposto na Diretiva [2001/83] e se a introdução no mercado do medicamento não apresenta um potencial risco grave para a saúde pública, na aceção do artigo 29.º, n.º 1, da mesma diretiva?

2. Deve o artigo 10.º da Diretiva [2001/83] ser interpretado no sentido de que se opõe à concessão de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento químico de acordo com o procedimento simplificado previsto no artigo 10.º, n.º 1, desta diretiva, quando o respetivo medicamento de referência é um medicamento biológico?»

[5] Por motivos que explicarei mais adiante nas presentes conclusões.

26. A Laboratoires Eurogenerics, a Biogaran, a Lilly Nederland e a Lilly France SAS (a seguir, conjuntamente, «Lilly»), os Governos Francês, Estónio e Neerlandês e a Comissão Europeia apresentaram observações escritas. Estas partes, com a exceção do Governo Estónio, estiveram representadas na audiência realizada em 7 de maio de 2025.

IV. Análise

27. Desde logo, iniciarei a minha análise com umas observações preliminares sobre o quadro jurídico aplicável e o Acórdão Astellas Pharma do Tribunal de Justiça (A). Com base nessas observações, abordarei em seguida a primeira questão prejudicial, que diz respeito ao alcance da fiscalização jurisdicional do resultado de um procedimento de autorização descentralizado. Explicarei que as regras aplicáveis de direito da União não impedem que os órgãos jurisdicionais nacionais, como o órgão jurisdicional de reenvio no presente processo, verifiquem se o medicamento para o qual foi concedida uma AIM no âmbito de um procedimento abreviado foi corretamente considerado um medicamento genérico na aceção da Diretiva 2001/83 (que é um dos requisitos de aplicação do procedimento abreviado) (B).

28. Em seguida, debruçar-me-ei sobre a segunda questão prejudicial e concluirei que o facto de o medicamento de referência invocado ter sido obtido biologicamente, ao passo que o medicamento que é objeto do procedimento abreviado foi obtido por síntese química, não impede, *per se*, que este último medicamento seja considerado uma versão genérica do primeiro medicamento. Por último, concluirei a minha análise do presente processo com algumas observações sobre o artigo 3.º, n.º 3, do Regulamento n.º 726/2004 que é relevante para determinar, em substância, se era correto apreciar a situação «mista» acima descrita no contexto de um procedimento nacional (descentralizado) e não no contexto de um procedimento centralizado (C).

A. Observações preliminares

29. Na presente secção, exporei as características relevantes do quadro jurídico do procedimento descentralizado em causa no processo principal (1) e abordarei o alcance da fiscalização jurisdicional que os órgãos jurisdicionais nacionais podem exercer no que respeita ao resultado desse processo, conforme esclarecido pelo Tribunal de Justiça (2).

1. Quadro jurídico relevante

30. Em suma, na União Europeia existem duas vias principais para obter uma AIM para um medicamento. Uma delas consiste num procedimento centralizado, conduzido perante as instituições da União e que está regulado, em substância, no Regulamento n.º 726/2004. Este procedimento permite introduzir um medicamento no mercado em toda a União Europeia. Esta via é obrigatória para determinadas categorias de medicamentos, como é o caso da maioria dos medicamentos ditos biológicos [6]. Este foi o procedimento utilizado para o Forsteo, o medicamento (biológico) invocado como medicamento «de referência» pela Biogaran quando apresentou um pedido para a AIM em causa no processo principal (para o medicamento Tériparatide Biogaran). Este procedimento também foi utilizado para os dois biossimilares do Forsteo comercializados pelas recorrentes no processo principal.

[6] Conforme observado *in* EMA, «Biosimilars in the EU — Information guide for healthcare professionals», 2019 (a seguir «Biosimilars in the EU — Information guide»), p. 12.

31. A outra via de autorização principal consiste num sistema «horizontal», regulado pela Diretiva 2001/83, no âmbito do qual as autoridades dos Estados-Membros tomam as decisões relevantes para permitir a introdução no mercado de um medicamento específico no seu território [7]. Esta via permite introduzir um medicamento no mercado de um ou vários Estados-Membros.

32. Quando um requerente pretende obter várias AIM nacionais para o mesmo medicamento, a via horizontal pode, nomeadamente, assumir a forma de um procedimento descentralizado (como acontece no processo principal). Em suma, esse procedimento permite obter mais do que uma AIM nacional quando não tenha sido emitida anteriormente nenhuma AIM para aquele medicamento num dos Estados-Membros [8].

33. A base jurídica do procedimento descentralizado consta do artigo 28.º da Diretiva 2001/83 [9]. A sua tramitação pode ser descrita do seguinte modo: o requerente apresenta um pedido, com base num processo idêntico, nos Estados-Membros em que pretende que o medicamento em causa seja comercializado. Esses Estados-Membros atuam como «Estados-Membros envolvidos», na aceção da Diretiva 2001/83. Além disso, o requerente escolhe um desses Estados-Membros como «Estado-Membro de referência».

34. A autoridade competente do Estado-Membro de referência tem de elaborar, num determinado prazo, vários documentos que servem de base ao processo decisório subsequente, isto é, um projeto de relatório de avaliação, um projeto de resumo das características do medicamento e um projeto de rotulagem e de folheto informativo (a seguir «documentos relativos ao medicamento»). Uma vez elaborados, esses documentos são enviados ao requerente e às autoridades dos Estados-Membros envolvidos para que estes os aprovem dentro de um determinado prazo. Uma vez concedida essa autorização, o Estado-Membro de referência reconhece o acordo geral, encerra o procedimento e informa o requerente deste facto. Com base no que precede, cada Estado-Membro em que tenha sido apresentado um pedido ao abrigo do procedimento descentralizado (ou seja, o Estado-Membro de referência e todos os Estados-Membros envolvidos) adota uma decisão que constitui a AIM efetiva que permite introduzir o medicamento em causa no mercado.

35. Contudo, pode não ser possível chegar imediatamente a um acordo sobre os documentos relativos ao medicamento se um dos Estados-Membros envolvidos levantar uma objeção baseada num «potencial risco grave para a saúde pública» na aceção do artigo 29.º da Diretiva 2001/83. Esta medida desencadeia um procedimento específico previsto neste artigo. O objetivo desse procedimento é solucionar os problemas suscitados para que o procedimento de autorização possa ser totalmente finalizado.

[7] V. também artigo 6.º, n.º 1, primeiro parágrafo, da Diretiva 2001/83, nos termos do qual «[n]ão 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 [AIM], em conformidade com a presente diretiva, ou sem que tenha sido concedida uma autorização em conformidade com o [Regulamento n.º 726/2004]». Para uma descrição dessas vias de autorização como sendo verticais e horizontais, v. conclusões do advogado-geral M. Bobek no processo Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2017:957; a seguir «Conclusões no processo Astellas Pharma», n.º 24).

[8] A este respeito, o procedimento descentralizado difere do procedimento de reconhecimento mútuo, constituindo a outra forma que a «via horizontal» pode assumir, podendo ser utilizado para um medicamento a respeito do qual o promotor já obteve uma AIM num dos Estados-Membros e pretende obter uma nova AIM noutro Estado-Membro. V. igualmente Comissão, «Notice to Applicants — Volume 2A — Procedures for marketing authorisation — Chapter 1 — Marketing authorisation», 2019, pp. 17 e 18.

[9] Saliento que o artigo 28.º da Diretiva 2001/83 contém elementos que são comuns ao procedimento descentralizado e ao procedimento de reconhecimento mútuo, ao passo que o n.º 2 deste artigo só se aplica ao procedimento de reconhecimento mútuo. Para simplificar, referir-me-ei ao procedimento descentralizado como estando regulado no artigo 28.º da Diretiva 2001/83.

36. Em suma, para que um procedimento descentralizado conduza à concessão de uma AIM para um medicamento, é necessário que as autoridades competentes de todos os Estados-Membros envolvidos alcancem um acordo geral sobre os documentos relativos ao medicamento (incluindo a resolução de eventuais objeções formuladas ao abrigo do artigo 29.º da Diretiva 2001/83). Num segundo momento, cada um dos Estados-Membros envolvidos deve adotar uma AIM em conformidade com o acordo geral [10].

37. Além disso, este procedimento pode assumir uma forma abreviada que, por força do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, dispensa o requerente da AIM da obrigação de efetuar dois dos três tipos de ensaios que, caso contrário, seriam exigidos. Com efeito, em conformidade com o artigo 8.º, n.º 3, alínea i), da Diretiva 2001/83, os pedidos de AIM devem (em geral) ser acompanhados dos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos. O artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 dispensa o fornecimento dos resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos (embora os resultados dos ensaios farmacêuticos sejam sempre exigidos) quando o produto para o qual foi pedida uma AIM é um genérico de um medicamento preexistente, já autorizado num ou em vários Estados-Membros da União Europeia (que nesse caso é considerado o medicamento de referência, conforme já observado). Contudo, o requerente de uma AIM de um medicamento genérico só pode referir-se aos dados relativos a esse medicamento de referência (resultantes dos ensaios pré-clínicos e clínicos) decorrido o «período de exclusividade dos dados», que é, em princípio, de oito anos [11]. A razão de ser deste período é recompensar a inovação na indústria farmacêutica, garantindo que as empresas farmacêuticas beneficiam, durante um determinado período, de exclusividade de mercado para o (novo) medicamento em questão [12].

38. A complexidade do procedimento descentralizado (que comporta duas fases, conforme acima descrito) suscitou uma questão relativa à competência dos órgãos jurisdicionais nacionais para verificar a legalidade de uma AIM resultante deste procedimento e ao alcance dessa fiscalização. Esta questão foi abordada no Acórdão Astellas Pharma, sobre o qual me debruçarei agora.

2. Acórdão Astellas Pharma

39. O Tribunal de Justiça proferiu o seu acórdão no processo Astellas Pharma no âmbito de um processo nacional, instaurado pelo titular de uma AIM de um medicamento de referência, com o intuito de obter a anulação da AIM concedida para um medicamento genérico com fundamento no cálculo pretensamente errado do termo do período de exclusividade dos dados. O litígio surgiu na sequência da aprovação de uma AIM nacional de um medicamento genérico na Finlândia, um dos Estados-Membros envolvidos no âmbito de um procedimento descentralizado. Nesse contexto, o titular de uma AIM de um medicamento de referência alegou, em substância,

[10] Por outras palavras, as autoridades competentes que devem conceder as AIM não podem questionar o resultado do procedimento uma vez encerrado (v. n.os 25 e 26 do Acórdão Astellas Pharma).

[11] O artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 prevê a «fórmula 8 + 2», que engloba oito anos de proteção de dados (durante os quais o quais o requerente do medicamento genérico não pode fazer referência aos dados relevantes) e dois anos de proteção da comercialização, durante os quais o genérico não pode ainda ser introduzido no mercado, conforme também foi explicado na nota de rodapé 9 no n.º 19 das Conclusões no processo Astellas Pharma. O período de 10 anos pode ser prorrogado para 11 anos nas condições previstas no artigo 10.º, n.º 1, último parágrafo, da Diretiva 2001/83.

[12] Foi observado que «[a] duração do período de proteção regulamentar dos dados e a possibilidade de recorrer ao procedimento abreviado de autorização de introdução no mercado refletem o equilíbrio que o legislador da União decidiu estabelecer entre a proteção de empresas inovadoras e do seu investimento, o interesse público num mercado aberto e o desejo de evitar a realização de ensaios desnecessários em animais e em seres humanos». Conclusões do advogado-geral M. Bobek nos processos apensos Novartis Europharm/Comissão (C-629/15 P e C-630/15 P, EU:C:2016:1003; a seguir «Conclusões no processo Novartis», n.º 61). V. também os considerandos 9 e 10 da Diretiva 2001/83 e os Acórdãos de 16 de outubro de 2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, n.os 42 e 43) e de 28 de junho de 2017, Novartis Europharm/Comissão (C-629/15 P e C-630/15 P, EU:C:2017:498, n.º 78).

que o período de exclusividade dos dados ainda não tinha decorrido. Uma das questões que o Tribunal de Justiça devia determinar era saber se a AIM concedida no termo desse procedimento podia ser objeto de fiscalização jurisdicional num dos Estados-Membros envolvidos para que os órgãos jurisdicionais desse Estado-Membro apurassem, concretamente, o cálculo correto do período de exclusividade dos dados.

40. Ao responder afirmativamente a essa questão, o Tribunal de Justiça esclareceu que a Diretiva 2001/83 não prevê a adoção de nenhuma medida que possa ser impugnada pelo titular de uma AIM de um medicamento de referência, no âmbito de um procedimento descentralizado, além das AIM nacionais emitidas para o genérico em causa. Consequentemente, quando o titular de uma AIM de um medicamento de referência pretende impugnar o resultado de um procedimento descentralizado e invocar que o período de exclusividade dos dados foi calculado erradamente (só) pode impugnar a AIM nacional concedida para o medicamento genérico em causa perante os órgãos jurisdicionais do Estado-Membro cujas autoridades tenham concedido essa AIM [13].

41. Ao mesmo tempo, resulta daquele acórdão que a possibilidade de agir judicialmente *deve* estar disponível ao abrigo do direito da União. Com efeito, o Tribunal de Justiça observou que o titular de uma AIM de um medicamento de referência tem o direito de assegurar que o período de exclusividade dos dados é respeitado por um requerente (de um medicamento genérico) que pretenda basear-se nos dados compilados relativos a esse medicamento de referência. O Tribunal de Justiça explicou que este direito decorre do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, que prevê as características deste período. No direito da União, o dever de proteção jurisdicional do referido direito decorre do artigo 47.º da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (a seguir «Carta») [14].

42. Para chegar a essa conclusão, o Tribunal de Justiça baseou-se no seu acórdão anterior proferido no processo Olainfarm [15]. Nesse acórdão, confirmou que o titular de uma AIM de um medicamento de referência pode impugnar, num contexto processual e factual diferente, as condições em que uma AIM para um medicamento genérico foi concedida (tendo presente que as autoridades nacionais competentes tinham negado esse direito e, por conseguinte, a legitimidade processual do titular).

43. Ao contrário dos acórdãos acima referidos, a questão do alcance da fiscalização jurisdicional é diferente no presente caso.

44. O Acórdão Astellas Pharma dizia respeito à questão de saber se os órgãos jurisdicionais nacionais podem apurar o cálculo do período de exclusividade dos dados. Contudo, no presente caso, o órgão jurisdicional de reenvio pergunta se o alcance da fiscalização jurisdicional exercida num Estado-Membro (que, embora não sendo o Estado-Membro de referência, está envolvido num procedimento descentralizado) implica verificar se o medicamento para o qual foi pedida uma AIM é um «medicamento genérico» na aceção da Diretiva 2001/83 e, por conseguinte, se é válido recorrer ao procedimento abreviado (que só se aplica à autorização de medicamentos genéricos).

[13] Acórdão Astellas Pharma, n.os 38 e 39.

[14] *Ibidem*, n.os 35 a 38.

[15] Acórdão de 23 de outubro de 2014, Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:2316; a seguir «Acórdão Olainfarm», n.os 38 a 40).

45. A resposta à primeira questão prejudicial exige, como tal, determinar se a conclusão alcançada no Acórdão Astellas Pharma, relativa à competência dos órgãos jurisdicionais nacionais para fiscalizar o cálculo período de exclusividade dos dados, abrange os casos em que a fiscalização jurisdicional incide sobre uma questão de direito diferente.

B. Quanto à fiscalização jurisdicional em causa nas circunstâncias do processo principal

46. Para abordar a questão acima resumida (2), cumpre, primeiro, esclarecer um aspeto preliminar que foi debatido aprofundadamente na audiência. Assim, as conclusões do Tribunal de Justiça no Acórdão Astellas Pharma e, anteriormente, no Acórdão Olainfarm, sobre o acesso a fiscalização jurisdicional, basearam-se no *direito* dos requerentes nesses processos resultante da Diretiva 2001/83 (direito de assegurar o cumprimento do período de exclusividade dos dados). Isto levou a um debate, no âmbito do presente processo, sobre a questão de saber se a Diretiva 2001/83 permite efetivamente que exista fiscalização jurisdicional do resultado de um procedimento descentralizado quando os requerentes não pretendem proteger nenhum direito decorrente desse procedimento (independentemente do alcance material dessa fiscalização jurisdicional) (1).

1. Questão preliminar: pode haver fiscalização jurisdicional ainda que a Diretiva 2001/83 não preveja tal direito?

47. Observo que, contrariamente à situação que deu origem ao Acórdão Astellas Pharma, as recorrentes no processo principal não são titulares da AIM do medicamento de referência em causa. Também não são titulares da AIM cuja legalidade é contestada no processo principal. Em contrapartida, são titulares de duas AIM de medicamentos concorrentes do medicamento em causa no processo principal (uma vez que, como já expliquei, estas AIM são relativas a dois biossimilares do mesmo medicamento de referência invocado para o medicamento em causa no processo principal) [16].

48. Os motivos que levaram essas recorrentes a instaurar o processo incluem o prejuízo económico que alegam ter sofrido com a aprovação da AIM em causa. Referem, em particular, os requisitos previstos na legislação nacional relativos à substituibilidade dos medicamentos em causa, o que, no seu entender, significa que o medicamento em causa no processo principal pode substituir o seu medicamento de referência nas farmácias, ao contrário do que acontece com os biossimilares que comercializam. Alegam que esta situação configura concorrência desleal.

49. Nesta perspetiva, é manifestamente difícil compreender qual é o direito previsto no direito da União e, mais especificamente, na Diretiva 2001/83, semelhante ao direito que decorre do artigo 10.º, n.º 1, desta diretiva, analisado nos Acórdãos Astellas Pharma e Olainfarm, que as recorrentes no processo principal pretendem ou poderiam pretender proteger nestas circunstâncias. Com efeito, o procedimento de autorização em causa no processo principal diz respeito principalmente à Biogaran (na qualidade de parte que o iniciou para obter uma AIM para o medicamento em causa). Diz igualmente respeito à Lilly Nederland, na qualidade de titular da AIM do medicamento de referência invocado pela Biogaran para efeitos do procedimento abreviado.

[16] Debruçar-me-ei posteriormente sobre o conceito de medicamentos biossimilares mais detalhadamente.

50. A Biogaran e a Comissão alegam que a Diretiva 2001/83 exclui o acesso a fiscalização jurisdicional dado que não existe nenhum direito (ao abrigo do direito da União) que as recorrentes no processo principal possam pretender proteger. A Laboratoires Eurogenerics, a Lilly e o Governo Francês defendem o contrário, argumentando, substância, que a existência desse direito não é um pré-requisito para aceder a fiscalização jurisdicional.

51. Concordo com a segunda posição.

52. É verdade que a ênfase dada pelo Tribunal de Justiça, nos seus Acórdãos Astellas Pharma e Olainfarm, quanto à existência do direito dos requerentes (resultante do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83) para chegar à conclusão sobre o acesso a fiscalização jurisdicional pode, de facto, levar a crer que, nas presentes circunstâncias, o acesso aos órgãos jurisdicionais também depende da existência desse direito (ou de outro semelhante) resultante da Diretiva 2001/83. Contudo, esta conclusão não é adequada, posto que a importância da existência de um direito ao abrigo da diretiva para a conclusão alcançada naqueles acórdãos deve ser apreciada à luz das questões específicas abordadas pelo Tribunal de Justiça.

53. Recordo que, no Acórdão Olainfarm, o Tribunal de Justiça clarificou que o artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83, conjugado com o artigo 47.º da Carta, *se opõe* a que os Estados-Membros impeçam o titular de uma AIM de um medicamento de referência de aceder aos órgãos jurisdicionais nacionais, negando-lhe legitimidade processual. Do mesmo modo, resulta do Acórdão Astellas Pharma que o direito à proteção jurisdicional não pode ser excluído, em substância, pela complexidade do procedimento descentralizado (ou seja, pelo facto de uma determinada AIM nacional constituir a segunda etapa desse procedimento, cujo conteúdo é predeterminado pelo acordo geral alcançado pelos órgãos competentes dos Estados-Membros em causa).

54. No entanto, a obrigação, à luz do direito da União, de garantir a proteção jurisdicional do direito acima referido não significa que o facto de não existir um direito ao abrigo do direito da União se oponha automaticamente a que os Estados-Membros deem acesso aos órgãos jurisdicionais, no âmbito de um procedimento descentralizado, a partes como as recorrentes no processo principal. Esta conclusão só podia ser alcançada com base nas disposições da Diretiva 2001/83 ou na ilação segundo a qual um aspeto específico da fiscalização jurisdicional prevista num determinado Estado-Membro prejudica a eficácia do procedimento descentralizado enquanto tal.

55. Primeiro, a Diretiva 2001/83 é omissa quanto a este aspeto. Não contém nenhuma disposição relativa aos meios processuais, e muito menos à sua natureza, que os Estados-Membros devem (ou podem) instituir em relação às decisões adotadas na sequência dos procedimentos regulados nesta diretiva. Por conseguinte, como salientou, em substância, o Governo Francês, não existindo regras do direito da União, cabe aos Estados-Membros, no âmbito da sua autonomia processual, decidir as regras de legitimidade processual no âmbito de ações de anulação [17].

[17] No mesmo sentido, o advogado-geral N. Wahl começou a sua análise nas suas Conclusões no processo Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, n.º 43) por determinar se o direito de impugnar a AIM concedida para um genérico pode ser retirado do direito da União ou se esta matéria permanece na esfera do direito nacional.

56. Saliento que podem existir e ser reconhecidos a este respeito vários interesses legítimos, desde interesses económicos até considerações de saúde pública [18]. O Governo Francês elucidou que a admissibilidade do pedido no processo principal (que parece não ser contestada nesse processo) assenta no efeito direto e individual da AIM nos titulares da AIM dos biossimilares na sua qualidade de concorrentes do titular da AIM do medicamento em causa no processo principal.

57. Não creio que essa solução processual prejudique a eficácia do sistema de autorização instituído na Diretiva 2001/83 e, em particular, do procedimento descentralizado [19].

58. Esta conclusão não é posta em causa pelo argumento da Comissão relativo, em substância, à coerência das regras de legitimidade processual que, no seu entender, devem existir, por um lado, no âmbito do procedimento de autorização centralizado e, por outro, no âmbito dos procedimentos de autorização «horizontais». Mais concretamente, a Comissão alegou que se o medicamento em causa no processo principal tivesse sido objeto de um procedimento centralizado ao abrigo do Regulamento n.º 726/2004, a decisão que resultasse desse procedimento (só) podia ter sido impugnada nos órgãos jurisdicionais da União, no contexto de um recurso de anulação com fundamento no artigo 263.º TFUE. A Comissão acrescentou que, nessas circunstâncias, seria pouco provável que as partes, como as recorrentes no processo principal, preenchessem o critério da afetação direta e individual que se aplica neste contexto aos particulares que não são destinatários do ato recorrido [20].

59. Sem prejuízo da questão da legitimidade ao abrigo do artigo 263.º TFUE, reconheço indubitavelmente que existe uma diferença entre os requisitos de legitimidade processual ao comparar os dois principais tipos de procedimentos acima referidos (em função das regras processuais nacionais em causa). No entanto, como já foi observado, não existindo regras da União, as regras relativas à legitimidade processual que regulam o acesso aos órgãos jurisdicionais nacionais são reguladas pelo direito nacional. Isto pode, evidentemente, conduzir a divergências, que, contudo, são uma mera consequência do estado atual do direito da União, e podem, na melhor das hipóteses, servir de consideração de *lege ferenda* para uma eventual intervenção futura do legislador da União. Em contrapartida, por muito louvável que seja o objetivo de coerência, não constitui razão suficiente para limitar a competência dos Estados-Membros em matérias a respeito das quais o legislador da União ainda não interveio.

60. Em suma, quando, por um lado, um requerente pretende invocar um direito decorrente, no presente contexto, da Diretiva 2001/83, o direito da União exige que os Estados-Membros concedam a esse requerente acesso ao meio processual relevante perante os órgãos jurisdicionais nacionais (o direito de pedir a anulação da AIM). Em contrapartida, quando um requerente não pretende invocar nenhum direito decorrente do direito da União, cabe aos Estados-Membros decidir se existe um direito de impugnar uma AIM.

[18] Remeto, por analogia, para as observações que teci a respeito do conceito de «interesse legítimo» no direito da União nas minhas conclusões no processo Nicoventures Trading e o./Comissão (C-731/23 P, EU:C:2025:435, n.º 30). Expliquei que este conceito não se refere a direitos subjetivos *stricto sensu*, correspondendo antes «a situações em que o direito da União garante ao recorrente uma liberdade (ou autonomia) ou lhe confere um poder ou uma imunidade», incluindo, assim, também os interesses económicos.

[19] Este aspeto difere, evidentemente, da questão de saber se o sistema do procedimento descentralizado permite uma fiscalização *administrativa* nacional do resultado deste procedimento. O Tribunal de Justiça abordou esta questão no Acórdão Astellas Pharma (n.ºs 25 a 32), concluindo pela negativa.

[20] Recordo que, nos termos do artigo 263.º, quarto parágrafo, TFUE «[q]ualquer pessoa singular ou coletiva pode interpor [...] recursos contra os atos de que seja destinatária *ou que lhe digam direta e individualmente respeito* [...]». O sublinhado é meu.

61. Feitas estas considerações, debruçar-me-ei agora sobre a primeira questão prejudicial, que tem como objetivo clarificar os eventuais limites do alcance material da fiscalização jurisdicional do resultado de um procedimento descentralizado.

2. Quanto ao alcance da fiscalização jurisdicional

62. Com a sua primeira questão prejudicial, o órgão jurisdicional de reenvio pretende clarificar se um órgão jurisdicional de um Estado-Membro envolvido num procedimento descentralizado regulado nos artigos 28.º e 29.º da Diretiva 2001/83, sem ser o Estado-Membro de referência, pode verificar se o procedimento descentralizado foi conduzido em conformidade com o disposto nesta diretiva e se a introdução no mercado do medicamento em causa não apresenta um potencial risco grave para a saúde pública, na aceção do artigo 29.º, n.º 1, desta diretiva.

63. As partes e os outros interessados no presente processo adotaram posições bastante divergentes a este respeito.

64. Por um lado, a Biogaran alega, em substância, que a fiscalização pelos órgãos jurisdicionais nacionais está limitada aos elementos não científicos do litígio, como o termo do período de exclusividade dos dados (em causa no Acórdão Astellas Pharma).

65. No entender do Governo Francês, além destes aspetos formais, o órgão jurisdicional de reenvio também deve poder verificar se a introdução do medicamento em causa no mercado constitui um potencial risco grave para a saúde pública na aceção do artigo 29.º da Diretiva 2001/83.

66. Por outro lado, a Laboratoires Eurogenerics, a Lilly, o Governo Estónio e a Comissão consideram, em substância, que o alcance da fiscalização jurisdicional que pode ser exercida pelos órgãos jurisdicionais nacionais abrange os requisitos de aplicação do procedimento descentralizado (conforme estabelecidos, em particular, no artigo 10.º da Diretiva 2001/83). A Laboratoires Eurogenerics afirma ainda que o alcance da fiscalização jurisdicional abrange todos os elementos do procedimento descentralizado que possam estar relacionados com um potencial risco grave para a saúde pública, na aceção do artigo 29.º da Diretiva 2001/83. Em contrapartida, a Comissão entende é possível considerar que a fiscalização jurisdicional dessa questão está excluída tendo em conta o mecanismo específico introduzido pelo artigo 29.º para a resolução de qualquer questão dessa natureza.

67. Atendendo a estas posições divergentes, gostaria de explicar o aspeto concreto que o órgão jurisdicional de reenvio pretende esclarecer.

68. Embora a primeira questão esteja formulada em termos gerais (dado que diz respeito à possibilidade de fiscalizar a conformidade do procedimento em causa com as disposições da Diretiva 2001/83) e ainda que destaque a possibilidade de verificar se a introdução do medicamento no mercado representa um potencial risco grave para a saúde pública, parece-me evidente, como a Lilly salienta, em substância, que a questão submetida ao órgão jurisdicional de reenvio é mais restrita e simples.

69. Primeiro, das circunstâncias do caso em apreço resulta que a questão a esclarecer é a de saber se os órgãos jurisdicionais nacionais podem fiscalizar a aplicação do conceito de «medicamento genérico» no âmbito de um procedimento descentralizado e abreviado para verificar se este requisito de aplicação do procedimento abreviado está preenchido. Segundo, decorre do

despacho de reenvio que é precisamente a eventualidade de não ter sido esse o caso que, no entender do órgão jurisdicional de reenvio, acarreta um potencial risco grave para a saúde pública. Efetivamente, conforme foi explicado anteriormente, quando um requerente pretende introduzir um medicamento genérico no mercado, não está obrigado a proceder a ensaios pré-clínicos e clínicos, podendo antes remeter para os resultados existentes desses ensaios relativos ao medicamento de referência em causa. Consequentemente, caso se conclua que um medicamento foi erradamente considerado um genérico, isto significa que foi introduzido no mercado (no termo do procedimento abreviado), embora alguns dos elementos necessários para provar a sua eficácia e segurança tenham sido omitidos ilegalmente.

70. Resulta do que precede que a questão a esclarecer é se a Diretiva 2001/83 permite que os órgãos jurisdicionais nacionais de um Estado-Membro envolvido fiscalizem a legalidade de uma AIM concedida para um medicamento na sequência de um procedimento descentralizado e abreviado quando se alegue que os requisitos para que um medicamento possa ser considerado um medicamento genérico, na aceção da Diretiva 2001/83, não foram preenchidos.

71. Concordo com a Laboratoires Eurogenerics, a Lilly, os governos intervenientes que se pronunciaram sobre esta questão e com a Comissão no sentido de que há que responder afirmativamente a esta questão.

72. Na mesma linha das observações que fiz a respeito das regras nacionais relativas à *legitimidade processual* para intentar ações de anulação, o facto de as regras aplicáveis do direito da União serem omissas, *in casu*, os artigos 28.º e 29.º da Diretiva 2001/83, quanto a possíveis meios processuais para fiscalizar uma AIM adotada no termo de um procedimento de autorização descentralizado significa que o *alcance* desses meios processuais se enquadra na autonomia processual que é reconhecida aos Estados-Membros nessas circunstâncias. Esta conclusão aplica-se *a fortiori* num caso como o presente, em que as recorrentes não pretendem invocar nenhum direito específico decorrente do direito da União (o que tornaria obrigatória a possibilidade de fiscalização jurisdicional).

73. Esta posição não é contrariada pelos diferentes argumentos suscitados no presente processo.

74. *Primeiro*, a Biogaran alega, em substância, que existe um risco de decisões contraditórias.

75. Para responder a este argumento, cumpre recordar que o Tribunal de Justiça esclareceu, no Acórdão Astellas Pharma, que o requerente só pode impugnar (com êxito) nos órgãos jurisdicionais de um determinado Estado-Membro a AIM adotada pelas autoridades *desse* Estado-Membro. Em contrapartida, não pode impugnar uma AIM emitida por outro Estado-Membro [21]. Consequentemente, a fiscalização jurisdicional do resultado de um procedimento descentralizado deve ou pode estar disponível (em função das circunstâncias) em cada um dos Estados-Membros envolvidos num procedimento descentralizado e só pode ter por objeto a AIM adotada pelas autoridades do Estado-Membro em causa.

76. É certo que isto cria um risco de existirem resultados divergentes (no que respeita à questão de saber se os órgãos jurisdicionais irão confirmar a validade de diferentes AIM nacionais concedidas no âmbito do mesmo procedimento descentralizado) [22]. Também é verdade que este risco é maior quando o direito nacional prevê requisitos de legitimidade processual menos rigorosos. No entanto, este risco é o corolário do sistema conforme está concebido atualmente.

[21] Acórdão Astellas Pharma, n.os 40 e 41.

[22] Este aspeto foi analisado nas Conclusões no processo Astellas Pharma, n.os 91 a 109.

Não existindo regras harmonizadas, este risco não pode servir de argumento para restringir a competência dos Estados-Membros para prever semelhantes regras de legitimidade processual para intentar ações de anulação que considerem necessárias (desde que, evidentemente, sejam respeitadas outras regras mais gerais de direito da União).

77. *Segundo*, não me convencem os argumentos do Governo Francês a esse respeito, segundo os quais, em suma, deve existir um «paralelismo» entre o alcance da fiscalização administrativa «inerente» ao procedimento descentralizado e a fiscalização jurisdicional subsequente. A fiscalização administrativa e a fiscalização jurisdicional são distintas. O facto de uma objeção formulada no âmbito do procedimento descentralizado se limitar ao fundamento de um «potencial risco grave para a saúde pública» na aceção do artigo 29.º da Diretiva 2001/83 não significa necessariamente que a fiscalização jurisdicional deva ter o mesmo alcance [23].

78. Além disso, conforme a Lilly recorda, o Tribunal de Justiça esclareceu no Acórdão Astellas Pharma que a competência das autoridades nacionais no âmbito de um procedimento descentralizado não se limita à tomada em consideração de um «potencial risco grave para a saúde pública», implicando antes a verificação do preenchimento dos pré-requisitos para recorrer ao procedimento abreviado [24].

79. Como a Comissão salienta, o artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 prevê, em substância, dois pré-requisitos: (i) o termo do período de exclusividade dos dados e (ii) a existência de um medicamento genérico. Por conseguinte, mesmo que o argumento relativo ao «paralelismo» entre a fiscalização jurisdicional (que, embora deva refletir o alcance da verificação efetuada pelas autoridades administrativas no âmbito do procedimento descentralizado, não pode ir além do mesmo) fosse acolhido, levaria a concluir que há que dar acesso à fiscalização jurisdicional, uma vez que a fiscalização jurisdicional solicitada no processo principal diz respeito à verificação do segundo destes dois pré-requisitos.

80. *Terceiro*, também não me convence outro argumento, apresentado pelo Governo Francês, segundo o qual a fiscalização jurisdicional deve respeitar o resultado do procedimento descentralizado por motivos de reconhecimento e de confiança mútuos. Não considero que este princípio imponha limites ao alcance da fiscalização jurisdicional nacional do resultado dessa fase, não sendo necessário abordar a questão de saber em que medida o sistema existente do procedimento descentralizado se baseia efetivamente nestes dois princípios da *fase administrativa* [25]. A natureza técnica das questões a determinar no âmbito do procedimento descentralizado pode certamente implicar uma fiscalização jurisdicional menos profunda (que pode limitar-se a erros manifestos, etc.) [26]. No entanto, dificilmente se pode concluir que certos elementos da tomada de decisão administrativa devem ficar fora do âmbito da fiscalização jurisdicional.

81. *Quarto*, em vez de comprometer a eficácia do procedimento descentralizado, a fiscalização jurisdicional que abrange a questão em causa contribui para um dos objetivos da Diretiva 2001/83, isto é, proteger a saúde pública. Este objetivo é, em conformidade com o considerando 2 desta diretiva, o «objetivo essencial» de qualquer norma que regule a produção, distribuição e utilização de medicamentos.

[23] Independentemente da forma como o alcance desse fundamento é entendido. V., sobre esta questão, Conclusões no processo Astellas Pharma, n.os 74 e 75.

[24] Acórdão Astellas Pharma, n.os 28 e 29.

[25] Para uma visão cética sobre esta questão (à luz das características específicas do procedimento descentralizado), v. Conclusões no processo Astellas Pharma, n.os 50 a 54.

[26] V., por analogia e em geral, sobre o padrão (intensidade) da fiscalização jurisdicional, as minhas conclusões no processo BCE/Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, n.os 42 a 45).

82. Recordo que o recurso ao procedimento abreviado dispensa o requerente da obrigação de apresentar os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos. No entanto, como referido anteriormente, se partirmos do pressuposto, errado, de que o medicamento em causa constitui um genérico de um medicamento de referência, tal conduzirá a uma situação em que um medicamento é introduzido no mercado sem estudos pré-clínicos e clínicos suficientes. Por conseguinte, a possibilidade de os órgãos jurisdicionais nacionais fiscalizarem se o conceito de medicamento genérico foi corretamente aplicado deve contribuir para o objetivo de proteger a saúde pública.

83. *Por último*, saliento que, com a sua primeira questão, o órgão jurisdicional de reenvio pergunta igualmente se os órgãos jurisdicionais de um Estado-Membro que não é o Estado-Membro de *referência* no âmbito de um procedimento abreviado podem proceder a essa fiscalização. Considero, à semelhança do Governo Neerlandês, que o órgão jurisdicional de reenvio pergunta, em substância, se a fiscalização jurisdicional, no contexto acima referido, deve estar reservada aos órgãos jurisdicionais do Estado-Membro de referência (tendo em conta o papel específico desempenhado por esse Estado na preparação dos documentos relativos ao medicamento) ou se os órgãos jurisdicionais dos Estados-Membros envolvidos também podem ser interpelados a este respeito.

84. Considero que a resposta a esta questão resulta do Acórdão Astellas Pharma.

85. Conforme acima referido, o Tribunal de Justiça declarou, nesse acórdão, que o Estado-Membro em causa deve disponibilizar fiscalização jurisdicional (para efeitos de apurar o período de exclusividade dos dados). Ao mesmo tempo, excluiu a possibilidade de o requerente em causa impugnar nos órgãos jurisdicionais do Estado-Membro em causa uma AIM emitida pelas autoridades de outro Estado-Membro [27]. Assim, quando está em causa um direito previsto no direito da União, cada um dos Estados-Membros envolvidos num determinado procedimento descentralizado deve disponibilizar fiscalização jurisdicional. *A fortiori*, quando não está em causa esse direito e, por conseguinte, o processo está abrangido pela autonomia processual dos Estados-Membros, a Diretiva 2001/83 não reserva aos órgãos jurisdicionais do Estado-Membro de referência a possibilidade de exercer fiscalização jurisdicional.

86. Esta análise leva-me a concluir que os artigos 28.º e 29 da Diretiva 2001/83 devem ser interpretados no sentido de que não se opõem a que um órgão jurisdicional de um Estado-Membro, envolvido num procedimento descentralizado de autorização de introdução no mercado, sem ser o Estado-Membro de referência, que é competente para conhecer de uma ação que tem por objeto a decisão de concessão de uma AIM adotada pela autoridade competente desse Estado-Membro, verifique se o medicamento cuja introdução no mercado foi autorizada pode ser considerado um «medicamento genérico» na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83.

87. Debruçar-me-ei agora sobre a questão específica de saber se o conceito de medicamento genérico também se pode aplicar a um medicamento químico quando o requerente do procedimento abreviado se baseia num medicamento de referência desenvolvido biologicamente.

[27] Acórdão Astellas Pharma, n.º 40.

C. Pode um medicamento químico ser um genérico de um medicamento biológico?

88. Com a sua segunda questão, o órgão jurisdicional de reenvio pergunta se o procedimento abreviado (reservado aos medicamentos genéricos) pode ser aplicado quando o medicamento para o qual foi pedida uma AIM foi obtido por síntese química, ao passo que o medicamento de referência em causa foi obtido biologicamente.

89. Recordo que é alegado, no processo principal, que a AIM concedida para o medicamento em causa assenta num fundamento ilegal dado que não estava preenchido um dos requisitos para recorrer ao procedimento abreviado, no termo do qual essa AIM foi concedida (tendo presente que é alegado que este medicamento não pode ser considerado um genérico do medicamento de referência invocado). Isto torna necessário explicar o que distingue, de um modo geral, os medicamentos químicos e biológicos (1) antes de apreciar se, à luz das regras previstas na Diretiva 2001/83, essas diferenças se opõem a que o procedimento abreviado seja aplicado a uma «situação mista» como a que está em causa no processo principal (ou seja, uma situação que envolve um medicamento químico apresentado como genérico de um medicamento biológico de referência) (2).

1. Medicamentos biológicos versus *medicamentos químicos*

90. Cumpre sublinhar que, como a Lilly explicou na audiência, geralmente, os medicamentos dividem-se entre, por um lado, aquele que são obtidos por síntese química (medicamentos químicos) e, por outro, aqueles que resultam de fontes biológicas, nomeadamente os medicamentos biológicos [28]. No entanto, a Diretiva 2001/83 utiliza, como princípio, o termo geral «medicamento» [29], distinguindo (e definindo) apenas a categoria dos «medicamentos biológicos» como produtos «cuja substância ativa é uma substância biológica» [30].

91. Resulta do debate no presente processo que, em relação aos produtos que contêm substâncias ativas de produção química (por vezes designados medicamentos de «moléculas pequenas» [31]), as substâncias ativas biológicas são geralmente compostas por estruturas moleculares maiores e mais complexas. São necessários métodos mais sofisticados para estudar as suas propriedades a fim de obter uma autorização para os medicamentos que os contêm [32]. Além disso, as substâncias biológicas são fabricadas com a utilização de organismos vivos, que, por definição, são variáveis. Por conseguinte, a substância ativa biológica que resulta dos mesmos apresenta frequentemente um certo grau de variabilidade intrínseca, designado por «micro-heterogeneidade» [33].

[28] V., para o efeito, EMA «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) — Product- or population-specific considerations II: Biological medicinal products», 4 de agosto de 2016, EMA/168402/2014 corr, p. 5, secção P.II.A.1.

[29] Definido no artigo 1.º, n.º 2, da Diretiva 2001/83 como «a) [t]oda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas relativas a doenças em seres humanos; ou b) [t]oda a substância ou associação de substâncias que possa ser utilizada ou administrada em seres humanos com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou a estabelecer um diagnóstico médico».

[30] V. secção 3.2.1.1.(b) no módulo 3, parte I, do anexo I desta diretiva. V., igualmente, «Biosimilars in the EU — Information guide», p. 5.

[31] Comissão, «What you need to know about biosimilar medicinal products — Process on corporate responsibility in the field of pharmaceuticals — Access to medicines in Europe — A consensus information document», 2013, pp. 5 e 8 (a seguir «Biosimilar medicinal products — A consensus information document»).

[32] «Biosimilars in the EU — Information guide», p. 6.

[33] *Ibidem.*

92. Com efeito, este termo descreve, de forma simplificada, ligeiras alterações da estrutura molecular, o que impede que os medicamentos biológicos sejam reproduzidos de forma idêntica [34]. Estas pequenas diferenças podem verificar-se dentro do mesmo lote ou entre lotes diferentes do mesmo medicamento biológico [35]. Se bem entendo, constituem uma «impureza» que, contudo, pode ser admitida desde que se situe dentro de um intervalo aceitável, a fim de garantir uma segurança e eficácia constantes do medicamento em causa, e que, por isso, não é «clinicamente significativa» [36].

93. No entanto, a Lilly observou na audiência que a micro-heterogeneidade inerente aos medicamentos biológicos pode contribuir para a tolerabilidade dos medicamentos quando são administrados. Embora caiba, evidentemente, aos peritos determinar esta questão em cada caso concreto, parece que a micro-heterogeneidade não se verifica, em princípio, nos medicamentos químicos porque a síntese química pode conduzir à reprodução da mesma molécula, tanto do ponto de vista da sua composição como da sua estrutura espacial [37].

94. Não obstante, resulta dos debates na audiência que a diferença (típica) entre os medicamentos biológicos e os medicamentos químicos pode não ser relevante no litígio no processo principal. Com efeito, o Governo Neerlandês observou que a molécula da teriparatida (a substância ativa em causa no processo principal) é homogénea. Assim, no entender deste governo, não existe micro-heterogeneidade e, independentemente da questão de saber se a teriparatida é obtida por síntese química ou por processo biológico, a sua estrutura molecular é a mesma. Isto parece estar em linha com a observação da Biogaran segundo a qual a teriparatida é uma molécula biológica simples que pode ser sintetizada através de um processo químico. Por conseguinte, estes elementos do debate indicam que o caso da teriparatida é bastante específico (razão pela qual a sua síntese química pode ser efetivamente possível) [38].

95. Cabe, evidentemente, ao órgão jurisdicional de reenvio verificar se a descrição e a compreensão acima referidas estão corretas. Saliento que o despacho de reenvio não contém indicações nesse sentido e que o órgão jurisdicional de reenvio exprime as suas dúvidas em termos genéricos, ao passo que (em geral) a variabilidade intrínseca dos medicamentos biológicos é mencionada para descrever o argumento invocado pelas recorrentes no processo principal perante esse órgão jurisdicional.

96. Nesta perspetiva, abordarei a segunda questão prejudicial partindo do princípio de que se refere às implicações das diferenças no processo de fabrico quanto à possibilidade de aplicar o procedimento abreviado a um pedido de AIM de um medicamento apresentado como genérico, produzido quimicamente, quando o medicamento de referência invocado é biológico (independentemente de existir uma micro-heterogeneidade em específico).

[34] Esta variabilidade pode ocorrer, por exemplo, nas proteínas glicosiladas. Estas proteínas contêm grupos de açúcares ou de hidratos de carbono ligados à sua estrutura, que podem ser diferentes em cada uma das moléculas individuais da mesma proteína. V. «Biosimilar medicinal products — A consensus information document», p. 8. Para exemplos ilustrados, v. «Biosimilars in the EU — Information guide», p. 6.

[35] V., para uma explicação mais detalhada, «Biosimilars in the EU — Information guide», p. 6.

[36] *Ibidem*, pp. 6 e 8.

[37] V., para o efeito, «Biosimilar medicinal products — Consensus information document», p. 8 e ss.; «Biosimilars in the EU — Information guide», p. 10. A Comissão referiu na audiência que também pode ocorrer uma ligeira variabilidade no caso dos medicamentos químicos.

[38] V., igualmente, Mrozovski, J.-M., «Tériparatide, l'exception générique des biosimilaires — Teriparatide, the generic exception for biosimilars», *in Actualités Pharmaceutiques*, vol. 61, ed. 617, 2022, pp. 45 e 46.

2. Processo de fabrico dos medicamentos em causa e aplicabilidade do procedimento abreviado

97. Para analisar a questão acima resumida, terei em conta a redação das disposições relevantes da Diretiva 2001/83 (a), o contexto em que se inserem (b) e os objetivos da Diretiva 2001/83 (c).

a) Análise textual

98. Como observam a Biogaran, os Governos Francês, Neerlandês e Estónio, assim como a Comissão, em substância, as disposições relevantes da Diretiva 2001/83 não impõem nenhum requisito relativo ao processo de fabrico dos medicamentos e, por conseguinte, quanto à natureza da substância ativa — química ou biológica — que o medicamento de referência e o medicamento genérico devem conter para que o procedimento abreviado seja aplicável.

99. Primeiro, recordo que nos termos do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 o requerente do procedimento abreviado deve «demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência», sem que seja feita referência ao processo de fabrico dos medicamentos em causa.

100. Segundo, cumpre fazer a mesma observação quanto à definição do conceito de «medicamento de referência» que figura no artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83, segundo a qual se trata de um medicamento autorizado nos termos do artigo 6.º, em conformidade com o disposto no artigo 8.º da Diretiva 2001/83 [39].

101. Por último, isto também se aplica à definição de «medicamento genérico», que figura no artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83, nos termos do qual um medicamento genérico é 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» [40].

102. Abordarei estes três elementos por ordem da complexidade suscitada no presente processo, começando pelo menos complexo.

103. No que respeita, primeiro, ao requisito relativo à *forma farmacêutica*, para determinar se o procedimento abreviado é aplicável, o Tribunal de Justiça declarou que há que ter em conta a forma sob a qual o medicamento é apresentado e a forma sob a qual é administrado, incluindo a sua forma física [41]. A meu ver, do exposto não resulta nenhuma indicação que exclua o preenchimento deste requisito numa «situação mista» como a do presente caso. Saliento igualmente que no presente processo não existe nenhuma alegação em sentido contrário.

104. No que respeita, segundo, ao requisito da *bioequivalência*, saliento que este requisito se considera por norma preenchido quando «o genérico e o medicamento de referência libertam a substância ativa no organismo ao mesmo ritmo e na mesma medida em condições semelhantes» [42].

[39] Recordo que são disposições gerais que estabelecem, em suma, as condições em que os medicamentos podem ser introduzidos no mercado.

[40] O sublinhado é meu. Esta disposição contém outros elementos que esclarecem estes três componentes principais, sobre os quais me debruçarei mais detalhadamente *infra*.

[41] V. Acórdão de 29 de abril de 2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, n.º 40).

[42] «Biosimilars in the EU — Information guide», pp. 11 e 34. EMA, «Questions and answers on generic medicines», 2012, p. 2. Uma definição semelhante, apresentada nos respetivos documentos de *soft law* elaborados pela Comissão, foi referida no Acórdão de 3 de dezembro de 1998, Generics (UK) e o. (C-368/96, EU:C:1998:583; a seguir «Acórdão Generics», n.º 31).

105. Tendo em conta o que precede e os termos gerais em que o requisito em causa está redigido («cuja bioequivalência com [o medicamento de referência] tenha sido demonstrada por estudos adequados de biodisponibilidade»), não encontro nenhum fundamento jurídico para que a bioequivalência não possa ser demonstrada, *per se*, numa situação «mista» como a do presente caso.

106. Noto que a Lilly observa que a Biogaran não forneceu nenhum estudo de bioequivalência em relação ao medicamento em causa no processo principal. A Biogaran salientou, a este respeito, que, no âmbito do procedimento descentralizado em causa, concluiu-se efetivamente que a obrigação de fornecer esse estudo podia ser dispensada visto que o medicamento em causa é administrado por via parentérica [43].

107. A este título, em conformidade com o último período do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83 não é necessário exigir estudos de biodisponibilidade se o requerente «[…] puder demonstrar que o medicamento genérico satisfaz os critérios pertinentes definidos nas diretrizes pormenorizadas na matéria».

108. Observo ainda que de acordo com as orientações relevantes adotadas pela Agência Europeia de Medicamentos (a seguir «EMA»), os estudos de bioequivalência não são geralmente exigidos para os medicamentos injetáveis [44], o que é o caso do medicamento em causa. Simultaneamente, as orientações da EMA existentes parecem dizer respeito à bioequivalência entre dois medicamentos químicos ou, no caso dos biossimilares, à comparabilidade de dois medicamentos biológicos [45]. Um cenário misto, como o do caso em apreço, não parece estar explicitamente previsto, como a Biogaran também observou.

109. Não obstante, já expliquei que a questão abordada pelo órgão jurisdicional de reenvio no presente processo não diz respeito a circunstâncias específicas do procedimento de autorização em causa, além da diferença no processo de fabrico dos medicamentos em causa. Por conseguinte, uma vez que o órgão jurisdicional de reenvio não tem dúvidas quanto à conformidade das condições em que a obrigação de fornecer esses estudos foi dispensada (ou parece ter sido), não me parece útil aprofundar este aspeto do processo.

110. Por último, quanto ao requisito da *mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas*, a Laboratoires Eurogenerics e a Lilly entendem-no no sentido de que exige uma identidade molecular das substâncias ativas que, no seu entender, não é possível numa situação mista, como a do caso em apreço, dadas as diferenças no processo de fabrico e a variabilidade inerente aos medicamentos biológicos.

111. Primeiro, como já salientei, embora a variabilidade intrínseca seja uma característica típica dos medicamentos biológicos, talvez não se tenha verificado no caso em apreço (o que, mais uma vez, cabe ao órgão jurisdicional de reenvio verificar).

[43] A administração de medicamentos por via parentérica refere-se à administração de medicamentos por outras vias que não o tubo digestivo, normalmente por injeção. V. Soar, J. e Standing, J., «Parenteral drug administration», *in Medication Safety — An Essential Guide*, Courtenay, M. e Griffiths, M. (ed.), Cambridge University Press, 2009, pp. 97 a 112.

[44] EMA, «Guideline on the investigation of bioequivalence», CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr, 2010, p. 23.

[45] *Ibidem*, p. 4: «[o] âmbito de aplicação é limitado às entidades químicas. As recomendações para a comparação de medicamentos biológicos com medicamentos de referência podem ser encontradas nas orientações sobre medicamentos biológicos similares» (tradução livre). V., igualmente, para o efeito, EMA, «Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues», EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005, rev. 1, 2013; EMA, «Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight-heparins», EMEA/CHMP/BMWP/118264/2007 rev. 1, 2016.

112. Segundo, compreendo que, quando verificada, a micro-heterogeneidade acima referida afeta a estrutura molecular do medicamento biológico. Uma vez que, em princípio, essa micro-heterogeneidade não se verifica no caso de um medicamento químico, a estrutura molecular dos medicamentos comparados será diferente.

113. Terceiro, não creio que essa diferença impossibilite o preenchimento do requisito relativo à «mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas».

114. A este respeito, noto que o Tribunal de Justiça declarou no Acórdão SmithKline [46] que a possibilidade de aplicar o procedimento abreviado não exige uma correspondência molecular exata entre as substâncias ativas dos medicamentos em causa, devendo antes basear-se na ação terapêutica dos dois medicamentos comparados.

115. No acórdão *in casu*, o Tribunal de Justiça concluiu que o requisito acima referido estava preenchido, embora a composição das substâncias ativas dos dois medicamentos em causa fosse diferente no que respeita aos sais utilizados, dado que o sal era diferente relativamente à sua parte negativa, que constituía um elemento inerte e, por isso, irrelevante para a ação terapêutica [47].

116. Saliento ainda que a definição que consta do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83 (que é posterior ao acórdão proferido nesse processo) contém a precisão de que «os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância ativa são considerados uma mesma substância ativa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com segurança e/ou eficácia». Nesse caso, «o requerente deve fornecer dados suplementares destinados a fornecer provas da segurança e/ou da eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância ativa autorizada».

117. Se bem entendo, uma diferença nos sais, ésteres, éteres e isómeros que, de facto, parece ser relevante, nomeadamente no que concerne aos medicamentos fabricados quimicamente [48], implicará diferenças na estrutura molecular específica. Não obstante, o legislador considera que isso não impossibilita, em princípio, o preenchimento do requisito relativo à «mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas». Trata-se antes de um aspeto que pode exigir provas adicionais da segurança e da eficácia do medicamento, o que não impede que um dado medicamento seja considerado um genérico.

118. A meu ver, este elemento indica ainda que o legislador não exige que o genérico para o qual foi pedida uma AIM e o seu medicamento de referência apresentem uma estrutura molecular idêntica. Consequentemente, uma eventual diferença, se vier a ser demonstrada, em razão da micro-heterogeneidade do medicamento biológico, invocado como medicamento de referência, não exclui automaticamente a aplicação do procedimento abreviado numa situação como esta.

[46] Acórdão de 20 de janeiro de 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39; a seguir «Acórdão SmithKline»).

[47] É verdade que a Diretiva 65/65/CEE, de 26 de janeiro de 1965, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes às especialidades farmacêuticas (JO 1965, L 22, p. 369; EE 13 F1 p. 18), predecessora da Diretiva 2001/83 que se aplicava *ratione temporis* aos factos em causa nesse acórdão, não continha o conceito de «medicamento genérico», referindo-se, porém, a medicamento «essencialmente semelhante». No entanto, a conclusão do Tribunal de Justiça é plenamente relevante ao abrigo das regras atuais, uma vez que o conceito de «semelhança essencial» foi explicado pelo Tribunal de Justiça no seu Acórdão Generics, explicação esta que foi posteriormente aproveitada pelo legislador, que a retomou na primeira parte da atual definição de «medicamento genérico» (no que diz respeito aos requisitos relacionados com a substância ativa, a forma farmacêutica e a bioequivalência).

[48] V., para o efeito, EMA, «Reflection paper on the chemical structure and properties criteria to be considered for the evaluation of new active substance (NAS) status of chemical substances», EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, p. 4.

119. Esta conclusão não é contrariada por determinados elementos do contexto normativo relevante. Com efeito, no presente processo, foram invocadas duas disposições específicas da Diretiva 2001/83, sobre as quais me debruçarei em seguida.

b) Contexto

120. Um dos principais motivos pelos quais a segunda questão foi submetida está relacionado com o artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83. Esta disposição diz respeito à categoria dos «medicamentos biossimilares», isto é, os medicamentos biológicos semelhantes a um medicamento biológico já autorizado [49].

121. Note-se que, nos termos daquele artigo, «caso um medicamento biológico que seja similar a um medicamento biológico de referência *não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico*, devido, em especial, às diferenças relacionadas com as matérias-primas ou a diferenças entre os processos de fabrico do medicamento biológico e do medicamento biológico de referência, os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados relacionados com essas condições devem ser apresentados» (para obter uma autorização para introduzir um medicamento no mercado) [50].

122. Consequentemente, esta disposição diz respeito a um mecanismo de autorização que se aplica especificamente no caso de um medicamento biológico para o qual foi pedida uma AIM semelhante a outro medicamento biológico de referência. Isto significa, no entender da Laboratoires Eurogenerics e da Lilly, que o procedimento abreviado previsto no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 só se pode aplicar aos medicamentos químicos (quer como medicamentos de referência quer como medicamentos genéricos candidatos). No seu entender, resulta do exposto que um cenário misto, como o do caso em apreço, está excluído do âmbito de aplicação desta disposição, uma vez que os dois procedimentos previstos, respetivamente, no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 e no artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83 se excluem mutuamente (de modo que o primeiro nunca pode ser aplicado quando um genérico proposto se baseia num medicamento biológico de referência).

123. À semelhança dos Governos Francês e Neerlandês, e da Comissão, não concordo com aquele argumento.

124. A redação do artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83 vai efetivamente de encontro ao sugerido pela Laboratoires Eurogenerics e pela Lilly pois implica que os medicamentos biológicos *possam* preencher os requisitos autorização enquanto medicamentos genéricos de um medicamento biológico de referência. Com efeito, o artigo 10.º, n.º 4, é bastante claro quanto ao facto de os estudos e ensaios adicionais que refere serem exigidos quando o medicamento biológico proposto «não [satisfaz] as condições da definição de medicamento genérico».

[49] Como a Lilly observa, a introdução do artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83 pela Diretiva 2004/27 parece ter sido uma resposta ao então recente desenvolvimento dos biossimilares. Diretiva 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que altera a Diretiva 2001/83 (JO 2004, L 136, p. 34). A primeira autorização de introdução no mercado para um medicamento biossimilar foi concedida na União Europeia em 2006. «Biosimilar Medicinal Products — A Consensus Information Document», p. 9 e nota de rodapé 11.

[50] O sublinhado é meu.

125. Assim, em vez de excluir a interpretação segundo a qual o procedimento abreviado previsto no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 está reservado aos medicamentos químicos, o artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83 reconhece a dificuldade particular de um medicamento biológico «copiar» em termos idênticos outro medicamento biológico, embora não exclua totalmente esta possibilidade [51].

126. Esta posição não é prejudicada pelo disposto no anexo I, parte 2, ponto B, n.º 2, da Diretiva 2001/83, mencionado pela Laboratoires Eurogenerics. Esta disposição elenca os dados a apresentar no âmbito de um procedimento abreviado «desde que o [medicamento de referência] não seja um medicamento biológico».

127. À semelhança do que observei a propósito do artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83, esta disposição do anexo I dificilmente pode ser entendida no sentido de que impede que os medicamentos biológicos sejam considerados medicamentos de referência. Com efeito, limita-se a remeter o leitor para outra parte do mesmo anexo que trata da situação específica dos biossimilares, referindo que «se as informações requeridas no caso de medicamentos essencialmente similares (genéricos) não permitirem a demonstração da natureza similar de dois medicamentos biológicos, devem ser fornecidos dados suplementares, nomeadamente o perfil toxicológico e clínico».

128. Em suma, o procedimento especial previsto para os biossimilares foi consagrado para responder à natureza específica dos medicamentos biológicos, em que o medicamento proposto normalmente não preenche os requisitos enunciados no artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83 devido à variabilidade inerente à estrutura molecular. No entanto, isto não teve como objetivo excluir totalmente a possibilidade de um medicamento biológico servir de medicamento de referência no âmbito do procedimento abreviado.

129. Além disso, esta constatação também parece confirmar a conclusão a que cheguei anteriormente segundo a qual o procedimento abreviado não pressupõe que exista uma identidade molecular entre os medicamentos em causa. Com efeito, já expliquei que os medicamentos biológicos se caracterizam geralmente por apresentarem ligeiras variações da sua estrutura molecular que podem ocorrer mesmo entre lotes diferentes ou dentro dos mesmos lotes de um determinado medicamento e, por isso, se bem entendi, entre um determinado medicamento biológico e o seu biossimilar. No entanto, este facto não significa que a autorização destes medicamentos esteja limitada ao procedimento previsto no artigo 10.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83. Embora a possibilidade de existirem essas variações moleculares não impeça a aplicação do procedimento abreviado previsto no artigo 10.º, n.º 1, desta diretiva nessas circunstâncias, é difícil compreender por que motivo deveria ser diferente numa situação mista como a do presente caso.

130. Como explicarei em seguida, os objetivos prosseguidos pela Diretiva 2001/83 corroboram a conclusão de que o procedimento abreviado se pode aplicar a uma situação mista, como a do caso em apreço.

[51] O considerando 15 da Diretiva 2004/27, que alterou a Diretiva 2001/83 para introduzir as duas disposições em causa (artigo 10.º, n.ºs 1 e 4), estabelece que «[o]s medicamentos biológicos semelhantes a um medicamento de referência *não preenchem habitualmente* todas as condições necessárias para serem considerados um medicamento genérico, principalmente devido às características do processo de fabrico, às matérias-primas usadas, às características moleculares e aos mecanismos de ação terapêutica […]». O sublinhado é meu. Esta declaração parece refletir o debate sobre a matéria durante o processo legislativo, no âmbito do qual foi rejeitada a ideia de excluir em geral os medicamentos biológicos do procedimento abreviado. V., em particular, Proposta de Diretiva do Parlamento Europeu e do Conselho que altera a [Diretiva 2001/83], COM(2003) 163 final, pp. 19 a 21.

c) Consideração dos objetivos prosseguidos pela Diretiva 2001/83

131. *Primeiro*, ao estabelecer um quadro harmonizado para a autorização de medicamentos para uso humano no mercado europeu, a Diretiva 2001/83 prossegue, nomeadamente, o objetivo essencial de proteção da saúde pública (referido no seu considerando 2).

132. Foi nesta ótica que o Tribunal de Justiça declarou, no seu Acórdão Generics, que os requisitos (então aplicáveis) relativos ao procedimento abreviado visavam garantir que não existiam diferenças significativas em termos de segurança e de eficácia entre o medicamento de referência e o medicamento genérico proposto (então designado «produto essencialmente similar») [52]. Este objetivo geral levou também o Tribunal de Justiça a concluir, nesse acórdão, em substância, que a ausência de diferenças significativas em termos de segurança e de eficácia deve ser verificada através dos critérios da mesma composição em substâncias ativas, da forma farmacêutica e da bioequivalência [que foram posteriormente adotados pelo legislador no atual artigo 10.º, n.º 2, alínea ii), da Diretiva 2001/83] [53].

133. Assim, ao contrário do que alega, em substância, a Laboratoires Eurogenerics e a Lilly, a conclusão de que o procedimento abreviado pode ser aplicado em circunstâncias como as do presente caso não prejudica o objetivo de proteger a saúde pública, uma vez que, independentemente do processo de fabrico em causa e independentemente da natureza química ou biológica dos medicamentos em causa, o requisito relativo à segurança e à eficácia do medicamento proposto é analisado à luz dos três critérios acima referidos.

134. Já expliquei que estes critérios não se referem ao processo de fabrico ou à natureza (química ou biológica) dos medicamentos que resultam do mesmo. Por conseguinte, estes aspetos não são decisivos *per se* para determinar se um medicamento pode ser considerado um genérico de um determinado medicamento de referência. A meu ver, só as características do medicamento proposto, uma vez testadas à luz dos critérios acima referidos, podem levar à conclusão de que a sua segurança e eficácia não são comparáveis à segurança e à eficácia do medicamento de referência, pelo que o requerente não poderá basear-se nos resultados de ensaios pré-clínicos e clínicos obtidos a respeito deste último.

135. *Segundo*, a Diretiva 2001/83 visa igualmente evitar quaisquer obstáculos ao desenvolvimento da indústria farmacêutica e ao comércio de medicamentos na União Europeia [54].

136. A Laboratoires Eurogenerics e a Lilly sustentam que o facto de permitir a aplicação do procedimento abreviado numa situação mista, como a do caso em apreço, contraria este objetivo.

137. Não concordo.

138. É inegável que o desenvolvimento de novos medicamentos demora vários anos e envolve muita investigação e investimentos científicos. A Diretiva 2001/83 recompensa estes esforços de inovação através do período de exclusividade dos dados, que abordei no âmbito da primeira questão prejudicial. Com efeito, o recurso ao procedimento abreviado e a possibilidade de o

[52] Acórdãos Generics, n.º 36, e SmithKline, n.º 39.

[53] Para uma descrição da evolução do quadro jurídico, v., em particular, Conclusões do advogado-geral D. Ruiz-Jarabo Colomer no processo Generics (UK) e o. (C-368/96, EU:C:1998:21, n.ºs 5 a 8), ou do advogado-geral F. G. Jacobs no processo SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, n.ºs 5 a 11).

[54] V. considerandos 2 e 3 da Diretiva 2001/83.

requerente de uma AIM de um genérico se basear nos dados relevantes, recolhidos para um medicamento anteriormente autorizado, só são possíveis uma vez decorrido esse prazo (sem prejuízo das normas de direito industrial e comercial).

139. *Terceiro*, a possibilidade de recorrer ao procedimento abreviado traduz um equilíbrio que o legislador da União decidiu estabelecer entre a proteção das empresas inovadoras e os seus investimentos, o interesse geral de um mercado aberto e a vontade de evitar ensaios inúteis em animais e humanos [55], que são igualmente objetivos do quadro regulamentar da Diretiva 2001/83. Uma abordagem equilibrada para a prossecução destes objetivos implica que, uma vez decorrido o período de exclusividade dos dados, a razão de ser das regras aplicáveis decorrentes desse período passe, em princípio, do objetivo de recompensar a investigação para os outros dois objetivos acima referidos (ou seja, garantir um mercado aberto e evitar ensaios desnecessários em animais e humanos).

140. Permitir a introdução no mercado de um medicamento químico genérico de um medicamento biológico, na sequência de um procedimento abreviado, quando estão preenchidos todos os requisitos aplicáveis, favorece a promoção destes dois objetivos. Com efeito, dispensa os requerentes da obrigação de proceder a testes, quando os dados relevantes possam ser invocados para retirar as conclusões necessárias sobre a segurança e a eficácia do medicamento proposto. Além disso, oferece aos pacientes (e aos sistemas nacionais de segurança social) uma alternativa menos onerosa. Em contrapartida, impedir a concessão de uma AIM para um medicamento químico genérico apesar de estarem preenchidos todos os requisitos aplicáveis constituiria um entrave à realização dos objetivos acima referidos. Com efeito, o requerente estaria obrigado a proceder novamente a ensaios pré-clínicos e clínicos que poderiam privar o mercado de um novo medicamento ou impactar negativamente o seu preço.

141. A última questão a analisar é a de saber se o cenário misto *in casu* pode ser apreciado no âmbito do procedimento nacional (descentralizado), ao invés de um procedimento centralizado. A este respeito, debruçar-me-ei agora sobre o artigo 3.º, n.º 3, do Regulamento n.º 726/2004.

D. Quanto ao artigo 3.º, n.º 3, do Regulamento n.º 726/2004

142. Recordo que o Forsteo, que é o medicamento de referência do medicamento Tériparatide da Biogaran, foi autorizado no âmbito do procedimento de autorização centralizado. Isto conduz à aplicação do artigo 3.º, n.º 3, do Regulamento n.º 726/2004, nos termos do qual um medicamento genérico de um medicamento de referência pode ser autorizado pelas autoridades competentes dos Estados-Membros em conformidade com a Diretiva 2001/83. No entanto, isto só acontece quando, nomeadamente, o pedido de autorização é apresentado em conformidade com o artigo 10.º desta diretiva e quando, nos termos do artigo 3.º, n.º 3, alínea b), do Regulamento n.º 726/2004, «o resumo das características do medicamento deve ser *perfeitamente conforme* ao do medicamento autorizado pela União» [56].

[55] Conclusões no processo Novartis, n.º 61. De acordo com o considerando 10 da Diretiva 2001/83 «[…] considerações de ordem pública se opõem a que os ensaios no homem ou no animal sejam repetidos sem que uma necessidade imperiosa o justifique». Além disso, nos termos do considerando 14 da Diretiva 2004/27 (que alterou as disposições da Diretiva 2001/83 em causa), «[d]ado que os medicamentos genéricos são já uma parte importante do mercado dos medicamentos, convém, à luz da experiência adquirida, facilitar o seu acesso ao mercado comunitário».

[56] O sublinhado é meu.

143. A Lilly invoca o artigo 3.º, n.º 3, alínea b), deste regulamento para alegar, em substância, que o segundo requisito não está preenchido porque esses resumos devem ser idênticos, incluindo no que respeita ao processo de fabrico. Uma vez que aquele requisito não está (nem podia estar) preenchido, alega que a AIM do medicamento em causa no processo principal foi indevidamente concedida no âmbito de um procedimento descentralizado e que devia ter sido objeto de um procedimento centralizado.

144. Saliento, primeiro, que o resumo das características do medicamento é «um documento que descreve as propriedades e as condições de utilização oficialmente aprovadas de um medicamento» [57]. Fornece «informações básicas aos profissionais de saúde sobre como utilizar o medicamento de forma segura e eficaz» [58]. Deve ser apresentado juntamente com o pedido de AIM [59] e a autoridade competente pronuncia-se sobre o mesmo. Consequentemente, este documento «é parte integrante da [AIM]» [60].

145. Os seus elementos obrigatórios estão definidos no artigo 11.º da Diretiva 2001/83 e englobam, nomeadamente, por força do n.º 2 desta disposição, a «[c]omposição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e em componentes do excipiente cujo conhecimento é essencial para uma correta administração do medicamento […]».

146. É verdade que, de acordo com as orientações relevantes, no caso dos medicamentos biológicos, o resumo das características do medicamento deve indicar a origem biológica da substância ativa, ou seja, «a natureza de qualquer sistema celular utilizado para a produção e, se for relevante, deve ser especificada a utilização de tecnologia de ADN recombinante» [61]. Estas informações não podem, por definição, ser fornecidas para efeitos da «cópia» química desse medicamento.

147. No entanto, o artigo 3.º, n.º 3, alínea b), do Regulamento n.º 726/2004 prevê que o resumo das características do medicamento deve ser «perfeitamente conforme» e não idêntico. Se, no processo de avaliação, se concluir que a diferença no processo de fabrico e, por conseguinte, a diferença na natureza do medicamento (químico e biológico) que resulta deste processo não tem nenhum impacto na eficácia e na segurança do medicamento genérico proposto, não vislumbro como é que essa diferença permite concluir que o resumo das características do medicamento desse medicamento genérico não é «perfeitamente conforme» com o resumo das características do seu medicamento biológico de referência. Por conseguinte, considero que o artigo 3.º, n.º 3, alínea b), do Regulamento n.º 726/2004 não põem em causa a conclusão a que cheguei anteriormente.

148. Tendo em conta o que precede, considero que o artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83 deve ser interpretado no sentido de que não se opõe à concessão de uma AIM para um medicamento químico, em conformidade com o procedimento abreviado previsto no artigo 10.º, n.º 1, desta diretiva, quando o medicamento de referência for um medicamento biológico, desde

[57] V. definição do termo no glossário elaborado pela EMA, disponível em https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] *Ibidem* e Comissão Europeia, «Notice to Applicants — A guideline on summary of products characteristics (SmPC)», setembro de 2009 (a seguir «Notice to Applicants — A guideline on SmPC»), p. 2.

[59] V. artigo 8.º, n.º 3, alínea j), e artigo 11.º da Diretiva 2001/83 e artigo 6.º, n.º 1, e artigo 10.º do Regulamento n.º 726/2004.

[60] Notice to Applicants — A guideline on SmPC, p. 2.

[61] *Ibidem*, p. 6.

que os requisitos previstos no artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83 para que o medicamento químico possa ser considerado um genérico do medicamento biológico estejam preenchidos.

V. Conclusão

149. Face ao exposto, proponho ao Tribunal de Justiça que responda às questões submetidas pelo Conseil d'État (Conselho de Estado, em formação jurisdicional, França) do seguinte modo:

1) Os artigos 28.º e 29.º 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

   devem ser interpretados no sentido de que não se opõem a que um órgão jurisdicional de um Estado-Membro, envolvido num procedimento descentralizado de autorização de introdução no mercado, sem ser o Estado-Membro de referência, que é competente para conhecer de uma ação que tem por objeto a decisão de concessão de uma autorização de introdução no mercado adotada pela autoridade competente desse Estado-Membro, verifique se o medicamento cuja introdução no mercado foi autorizada pode ser considerado um «medicamento genérico» na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83.

2) O artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83

   deve ser interpretado no sentido de que não se opõe à concessão de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento químico, em conformidade com o procedimento abreviado previsto no artigo 10.º, n.º 1, desta diretiva, quando o medicamento de referência for um medicamento biológico, desde que os requisitos previstos no artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83 para que o medicamento químico possa ser considerado um genérico do medicamento biológico estejam preenchidos.