Repertoriul jurisprudenței

CONCLUZIILE AVOCATULUI GENERAL
DOMNUL NICHOLAS EMILIOU
prezentate la 23 octombrie 2025 [1]

Cauza C-118/24

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

[cerere de decizie preliminară formulată de Conseil d'État (Consiliul de Stat, Franța)]

„Trimitere preliminară – Medicamente de uz uman – Autorizație de introducere pe piață a unui medicament generic – Autorizație acordată în urma unei proceduri descentralizate și simplificate – Medicament biologic care servește drept medicament de referință pentru un medicament chimic – Directiva 2001/83/CE – Competența instanțelor naționale ale unui stat membru în cauză de a controla condițiile de acordare a autorizației de introducere pe piață"

I. Introducere

1. Această cauză îi oferă Curții ocazia de a clarifica anumite aspecte ale procedurii descentralizate de autorizare a medicamentelor. Această procedură, reglementată de Directiva 2001/83/CE [2], permite introducerea pe piață a unui medicament în mai multe state membre și poate fi derulată într-un mod simplificat, în cazul în care medicamentul în cauză este un produs generic al unui medicament de referință (scutind astfel solicitantul de obligația de a efectua teste preclinice și studii clinice). Această situație se regăsește, pe scurt, atunci când medicamentul în discuție îndeplinește condițiile de a fi un medicament generic al unui medicament autorizat anterior (denumit în continuare „medicament de referință").

2. Întrebările adresate Curții de Conseil d'État (Consiliul de Stat, Franța) privesc două aspecte ale procedurii de autorizare.

[1] Limba originală: engleza.

[2] Directiva Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO 2001, L 311, p. 67, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3), cu modificările ulterioare.

3. Primul aspect se referă la întinderea controlului jurisdicțional care poate fi exercitat într-un stat membru cu privire la decizia (administrativă) prin care se acordă o autorizație de introducere pe piață (denumită în continuare „AIP”). Ceea ce face ca această chestiune să fie oarecum complexă este că, după cum vom explica în mod mai detaliat, procedura descentralizată necesită cooperarea autorităților administrative din mai multe state membre; AIP-urile naționale care rezultă din aceasta sunt acordate doar după ce se ajunge la un acord între aceste autorități cu privire la medicamentul în cauză. În trecut, acest aspect al procedurii descentralizate a ridicat îndoieli legate de instanțele competente să controleze o anumită AIP eliberată în cadrul acestei proceduri și întinderea unui astfel de control. Curtea a precizat parțial această chestiune în Hotărârea Astellas Pharma [3], iar prezenta cauză o invită să dezvolte în continuare această jurisprudență.

4. Al doilea aspect care trebuie examinat privește noțiunea de „medicament generic”. Instanța de trimitere solicită în special să se stabilească dacă procedura simplificată rezervată medicamentelor generice (denumită și „procedura simplificată”) se poate aplica unui produs în curs de examinare dezvoltat prin sinteză *chimică*, în condițiile în care medicamentul de referință de care se prevalează solicitantul a fost obținut pe cale *biologică*.

II. Cadrul juridic

5. Potrivit considerentului (2) al Directivei 2001/83, „[o]biectivul esențial al normelor care reglementează producția, distribuția și utilizarea medicamentelor trebuie să fie protejarea sănătății publice”.

6. Considerentul (3) adaugă următoarele: „[c]u toate acestea, acest obiectiv trebuie realizat prin mijloace care să nu împiedice dezvoltarea industriei farmaceutice sau a comerțului cu medicamente în cadrul Comunității.”

7. Considerentul (9) al aceleiași directive prevede că „este recomandabilă stipularea mai precisă a cazurilor în care nu este necesară prezentarea rezultatelor testelor toxicologice și farmacologice sau ale studiilor clinice în vederea obținerii autorizației pentru un medicament care este similar în esență cu un produs autorizat, având grijă, în același timp, ca societățile inovatoare să nu fie dezavantajate”.

8. Considerentul (10) al acestei directive enunță că „există considerente de ordin public care se opun efectuării de testări repetate pe oameni și animale atunci când nu există un motiv bine justificat”.

9. Articolul 8 alineatul (3) litera (i) din Directiva 2001/83 prevede în esență că cererile de AIP trebuie să fie însoțite de rezultatele testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice), ale testelor preclinice (toxicologice și farmacologice) și ale studiilor clinice.

10. Articolul 10 din această directivă prevede:

„(1) Prin derogare de la articolul 8 alineatul (3) litera (i) și fără să aducă atingere legii referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale, solicitantul nu este obligat să prezinte rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice în cazul în care poate demonstra că medicamentul este

[3] Hotărârea din 14 martie 2018, Astellas Pharma (C-557/16, denumită în continuare „Hotărârea Astellas Pharma”, EU:C:2018:181).

un produs generic al unui medicament de referință care este sau a fost autorizat în sensul articolului 6 timp de cel puțin opt ani într-un stat membru sau în Comunitate.

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

[…]

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

(2) În sensul prezentului articol:

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

(b) «medicament generic» înseamnă un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate. Diferitele săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, în cazul în care proprietățile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficiența. În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să prezinte informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor sau derivaților substanței active autorizate. Diferitele forme farmaceutice orale cu eliberare imediată se consideră a fi una și aceeași formă farmaceutică. Solicitantul nu este obligat să efectueze studii de biodisponibilitate în cazul în care poate demonstra că medicamentul generic îndeplinește criteriile relevante definite de orientările detaliate aplicabile.

[…]

(4) În cazul în care un medicament biologic similar unui produs biologic de referință nu îndeplinește condițiile din definiția medicamentelor generice în special din cauza diferențelor legate de materiile prime sau de procesele de fabricație a medicamentului biologic și a medicamentului biologic de referință, trebuie să se furnizeze rezultatele testelor preclinice sau ale studiilor clinice adecvate referitoare la aceste condiții. […]”

11. Articolul 28 privind recunoașterea reciprocă și procedura descentralizată are următorul conținut:

„(1) În vederea acordării unei autorizații de introducere pe piață pentru un medicament în mai mult decât un singur stat membru, solicitantul prezintă o cerere pe baza unui dosar identic în aceste state membre. Dosarul conține informațiile și documentele menționate la articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c și 11. Documentele prezentate includ o listă a statelor membre vizate în cerere.

Solicitantul cere unuia dintre statele membre să acționeze în calitate de «stat membru de referință» și să elaboreze un raport de evaluare privind medicamentul, în conformitate cu alineatele (2) sau (3).

(2) În cazul în care medicamentul a primit deja o autorizație de introducere pe piață la data cererii, statele membre în cauză recunosc autorizația de introducere pe piață acordată de statul membru de referință. În acest scop, titularul autorizației de introducere pe piață solicită statului membru de referință fie să întocmească un raport de evaluare cu privire la medicament, fie, după caz, să actualizeze orice raport de evaluare deja existent. Statul membru de referință întocmește sau actualizează raportul de evaluare în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri valabile. Raportul de evaluare împreună cu rezumatul aprobat al caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul însoțitor sunt transmise statelor membre în cauză și solicitantului.

(3) În cazul în care medicamentul nu a primit autorizație până la data cererii, solicitantul îi cere statului membru de referință să întocmească un proiect de raport de evaluare, precum și proiecte ale rezumatului caracteristicilor produsului, ale etichetei și prospectului însoțitor. Statul membru de referință întocmește aceste proiecte în termen de 120 de zile de la primirea unei cereri valabile și le transmite statelor membre în cauză și solicitantului.

(4) În termen de 90 de zile de la primirea documentelor menționate la alineatele (2) și (3), statele membre în cauză aprobă raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, precum și eticheta și prospectul, informând statul membru de referință în consecință. Statul membru de referință constată acordul tuturor părților, închide procedura și îl informează pe solicitant în consecință.

(5) Fiecare stat membru în care s-a prezentat o cerere potrivit alineatului (1) adoptă o decizie în conformitate cu raportul de evaluare aprobat, rezumatul caracteristicilor produsului, precum și cu eticheta și prospectul însoțitor astfel aprobate, în termen de 30 de zile de la constatarea acordului.”

12. Articolul 29 reglementează procedura aplicabilă în cazurile în care, din motive de risc major potențial pentru sănătatea publică, un stat membru nu poate aproba, în termenul prevăzut la articolul 28 alineatul (4) din Directiva 2001/83, raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul însoțitor.

13. Partea II punctul 2 litera (b) din anexa I la Directiva 2001/83 prevede că „[c]ererile în baza articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) (produse similare în esență, respectiv produse generice) [în prezent, articolul 10 alineatul (1)] conțin datele prevăzute în modulele 1, 2 și 3 din partea I a prezentei anexe, împreună cu datele referitoare la biodisponibilitate și bioechivalență cu produsul medicamentos original, cu condiția ca acesta din urmă să nu fie un produs medicamentos biologic (a se vedea partea II punctul 4, Produse medicamentoase biologice similare)”.

14. Partea II punctul 4 din anexa I prevede: „Dispozițiile de la articolul 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) ar putea să nu fie suficiente în cazul produselor medicamentoase biologice. În cazul în care informațiile necesare pentru produsele similare în esență (produse generice) nu permit demonstrarea naturii similare a două produse medicamentoase biologice, se furnizează date suplimentare, în special profilul toxicologic și clinic.

[…]”

15. Potrivit articolului 3 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 (astfel cum este aplicabil *ratione temporis*) [4]:

„Un medicament generic al unui medicament de referință autorizat de Comunitate poate fi autorizat de autoritățile competente ale statelor membre în conformitate cu [Directiva 2001/83] cu următoarele condiții:

(a) cererea de autorizare este prezentată în conformitate cu articolul 10 din Directiva [2001/83];

(b) rezumatul caracteristicilor produsului este conform, în toate aspectele relevante, cu cel al medicamentului autorizat de Comunitate, cu excepția acelor părți ale rezumatului caracteristicilor produsului care se referă la indicații sau forme de dozaj care erau încă protejate de legea brevetelor la data introducerii pe piață a medicamentului generic; […]

[…]"

III. Situația de fapt, litigiul principal și întrebările preliminare

16. La 10 iunie 2003, Comisia Europeană a acordat o AIP în favoarea Eli Lilly Nederland BV (denumită în continuare „Lilly Nederland") pentru Forsteo, un medicament biologic care conține substanța activă teriparatidă pentru tratamentul osteoporozei, sub forma unei soluții injectabile (20 de micrograme/80 de microlitri) într-un stilou injector preumplut.

17. Prin deciziile din 11 ianuarie 2017 și din 27 august 2020, Comisia a acordat AIP-uri în favoarea EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (denumită în continuare „Laboratoires Eurogenerics") și Theramex France SAS (denumită în continuare „Theramex") pentru două versiuni biosimilare ale Forsteo, și anume Movymia și Livogiva. La fel ca Forsteo, aceste două medicamente conțin substanța activă teriparatidă, produsă dintr-o sursă biologică.

18. La 31 ianuarie 2019, Biogaran SAS (denumită în continuare „Biogaran") a introdus o cerere de AIP pentru un medicament Tériparatide Biogaran (denumit în continuare „medicamentul în discuție în litigiul principal"), prezentat ca o versiune generică a Forsteo, în temeiul articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 (care prevede procedura simplificată). La fel ca Forsteo, Tériparatide Biogaran conține substanța activă teriparatidă sub formă de soluție injectabilă (20 de micrograme/80 de microlitri) într-un stilou injector preumplut. Cu toate acestea, spre deosebire de Forsteo, teriparatida utilizată în Biogaran provine dintr-o sinteză chimică. Această cerere de AIP era supusă procedurii descentralizate, prevăzută la articolul 28 din Directiva 2001/83.

19. În cadrul acestei proceduri, Biogaran a desemnat Republica Federală Germania ca stat membru de referință și Republica Franceză ca fiind unul dintre statele membre vizate.

[4] Regulamentul Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente (JO 2004, L 136, p. 1, Ediție specială, 13/vol. 44, p. 83). Modificările (care sunt nerelevante pentru prezenta cauză) aduse acestei dispoziții prin articolul 1 alineatul (8) litera (b) din Regulamentul (UE) 2019/5 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 de modificare a Regulamentului nr. 726/2004, a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 privind medicamentele de uz pediatric și a Directivei 2001/83 (JO 2019, L 4, p. 24) nu par să se aplice *ratione temporis*, în lumina articolului 5 din regulamentul de modificare menționat mai sus și având în vedere data la care a fost formulată cererea relevantă de acordare a unei AIP (a se vedea punctul 18 din prezentele concluzii).

20. Pe baza acordului general intervenit în cadrul acestei proceduri, prin decizia din 1 septembrie 2020, directorul general al Agence nationale de sécurité du medicament et des produits de santé (Agenția Națională pentru Siguranța Medicamentelor și a Produselor de Sănătate, denumită în continuare „ANSM”) a acordat o AIP pentru Tériparatide Biogaran și l-a recunoscut ca fiind o versiune generică a Forsteo.

21. Laboratoires Eurogenerics și Theramex au sesizat Conseil d'État (Consiliul de Stat) cu o acțiune având ca obiect anularea acestei decizii.

22. Reclamantele din litigiul principal solicită Conseil d'État (Consiliul de Stat) să controleze dacă erau îndeplinite condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 pentru a beneficia de procedura simplificată în ceea ce privește Tériparatide Biogaran cu scopul de a se stabili dacă recurgerea la o asemenea procedură prezenta un risc pentru sănătatea publică. Reclamantele susțin în esență că Tériparatide Biogaran a fost dezvoltat prin intermediul unei sinteze chimice, astfel încât nu poate fi considerat o versiune generică a Forsteo, care a fost obținut biologic.

23. În acest context, instanța de trimitere are îndoieli, în primul rând, cu privire la posibilitatea de a efectua un astfel de control. Aceasta este conștientă de precizările aduse de Curte în Hotărârea Astellas Pharma cu privire la întinderea controlului jurisdicțional național al unei AIP acordate în urma unei proceduri descentralizate, însă explică faptul că împrejurările cauzei pendinte în fața sa diferă de cele din cauza în care s-a pronunțat acea hotărâre [5].

24. În al doilea rând, această instanță are de asemenea îndoieli cu privire la legalitatea AIP acordate pentru Tériparatide Biogaran. Aceasta amintește că respectiva AIP a fost acordată în cadrul unei proceduri simplificate rezervate medicamentelor generice. În această privință, instanța de trimitere ridică problema dacă o astfel de procedură se poate aplica unui medicament *chimic* atunci când medicamentul său de referință a fost obținut *biologic*.

25. În aceste condiții, Conseil d'État (Consiliul de Stat) a hotărât să suspende judecarea cauzei și să adreseze Curții de Justiție următoarele întrebări preliminare:

„1) Articolele 28 și 29 din Directiva [2001/83] trebuie interpretate în sensul că o instanță a unui stat membru implicat într-o procedură descentralizată de [AIP] fără a fi statul membru de referință, care este competentă să soluționeze o acțiune formulată împotriva deciziei de acordarea a [AIP] adoptate de autoritatea competentă a acestui stat membru în conformitate cu cele statuate de Curte în Hotărârea [Astellas Pharma], este competentă, în această ipoteză, să verifice dacă procedura descentralizată s-a desfășurat în conformitate cu dispozițiile Directivei [2001/83] și dacă introducerea pe piață a medicamentului nu prezintă un risc major potențial pentru sănătatea publică în sensul articolului 29 alineatul (1) din aceeași directivă?

2) Articolul 10 din Directiva [2001/83] trebuie interpretat în sensul că se opune acordării unei [AIP] pentru un medicament chimic potrivit procedurii simplificate prevăzute la articolul 10 alineatul (1) din această directivă atunci când medicamentul său de referință este un medicament biologic?”

[5] Pentru motive pe care le vom expune în continuare în prezentele concluzii.

26. Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, Lilly Nederland și Lilly France SAS (denumite în continuare, împreună, „Lilly”), guvernele francez, estonian și neerlandez, precum și Comisia au depus observații scrise. Aceste părți interesate, cu excepția guvernului estonian, au fost reprezentate în ședința care a avut loc la 7 mai 2025.

IV. Apreciere

27. Mai întâi, vom începe analiza noastră formulând observații introductive cu privire la cadrul normativ aplicabil și la Hotărârea Curții în cauza Astellas Pharma (A). Pe baza acestor observații, vom aborda apoi prima întrebare preliminară, care privește întinderea controlului jurisdicțional al rezultatului unei proceduri descentralizate de autorizare. Vom explica faptul că normele aplicabile de drept al Uniunii nu împiedică instanțele naționale, precum instanța de trimitere în prezenta cauză, să verifice dacă medicamentul pentru care a fost acordată o AIP în cadrul unei proceduri simplificate a fost considerat în mod corect un medicament generic în sensul Directivei 2001/83 (care este una dintre condițiile de aplicare a procedurii simplificate) (B).

28. În continuare, vom analiza a doua întrebare preliminară și vom concluziona că faptul că medicamentul de referință invocat a fost obținut pe cale biologică, în timp ce medicamentul avut în vedere pentru procedura simplificată a fost obținut prin sinteză chimică, nu se opune, în sine, ca acesta din urmă să fie considerat o versiune generică a celui dintâi. În sfârșit, vom încheia analiza prezentei cauze cu câteva observații referitoare la articolul 3 alineatul (3) din Regulamentul nr. 726/2004 care sunt relevante pentru a stabili în esență dacă a fost corect ca situația „mixtă” descrisă mai sus să fie apreciată în cadrul unei proceduri naționale (descentralizate) mai degrabă decât în cadrul unei proceduri centralizate (C).

A. Observații preliminare

29. În prezenta secțiune, vom prezenta caracteristicile relevante ale contextului normativ al procedurii descentralizate în discuție în litigiul principal (1) și vom analiza întinderea controlului jurisdicțional pe care instanțele naționale îl pot efectua cu privire la rezultatul unei astfel de proceduri, astfel cum a fost precizată de Curte (2).

1. Cadrul normativ relevant

30. Pe scurt, există două căi principale pentru obținerea unei AIP pentru un medicament în cadrul Uniunii. Una este o procedură centralizată desfășurată în fața instituțiilor Uniunii și reglementată în esență de Regulamentul nr. 726/2004. Această procedură permite introducerea pe piață a unui produs în întreaga Uniune. Pentru anumite categorii de medicamente, această cale este obligatorie, precum în cazul majorității medicamentelor denumite biologice[6]. Această procedură a fost urmată pentru Forsteo, medicamentul (biologic) invocat în calitate de medicament „de referință” de Biogaran, atunci când aceasta a solicitat AIP contestată în cauza principală (pentru medicamentul Tériparatide Biogaran). Această procedură a fost urmată și pentru cele două medicamente biosimilare ale Forsteo comercializate de reclamantele din litigiul principal.

[6] Astfel cum se menționează în EMA, *Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals*, 2019 (*Biosimilars in the EU – Information Guide*), p. 12.

31. Cealaltă cale principală de autorizare constă într-un sistem „orizontal”, reglementat de Directiva 2001/83, în care autoritățile statelor membre iau deciziile relevante pentru a permite introducerea pe piață a unui anumit medicament pe teritoriile lor[7]. Această cale permite introducerea pe piață a unui produs în unul sau mai multe state membre.

32. Atunci când un solicitant dorește să obțină mai multe AIP-uri naționale pentru același medicament, calea orizontală poate lua în special forma unei proceduri descentralizate (cum este cazul în litigiul principal). Pe scurt, aceasta servește la obținerea mai multor AIP-uri naționale în cazul în care nu a fost eliberată anterior nicio AIP pentru același medicament în unul dintre statele membre[8].

33. Temeiul juridic al procedurii descentralizate este articolul 28 din Directiva 2001/83[9]. Etapele sale pot fi descrise după cum urmează: solicitantul depune o cerere, bazată pe un dosar identic, în statele membre în care dorește ca medicamentul în cauză să fie comercializat. Aceste state membre acționează în calitate de „state membre în cauză” pentru a utiliza termenii Directivei 2001/83. În plus, solicitantul selectează unul dintre aceste state membre în calitate de „stat membru de referință”.

34. Autoritatea competentă din statul membru de referință elaborează, într-un anumit termen, mai multe documente care stau la baza procesului decizional ulterior, și anume un proiect de raport de evaluare, un proiect al rezumatului caracteristicilor produsului și un proiect al etichetei și prospectului însoțitor (denumite în continuare „documentele referitoare la produs”). Odată pregătite, aceste documente sunt transmise solicitantului și autorităților statelor membre în cauză pentru a obține aprobarea lor, într-un termen stabilit. Atunci când această aprobare este acordată, statul membru de referință constată acordul general, închide procedura și îl informează pe solicitant în consecință. Pe această bază, fiecare stat membru în care s-a prezentat o cerere în temeiul procedurii descentralizate (și anume, statul membru de referință și toate statele membre în cauză) adoptă o decizie care constituie AIP efectivă care permite introducerea pe piață a medicamentului în cauză.

35. Cu toate acestea, este posibil ca un acord asupra documentelor referitoare la produs să nu fie obținut imediat în cazul în care unul dintre statele membre în cauză a ridicat o obiecție întemeiată pe un „risc major potențial pentru sănătatea publică” în sensul articolului 29 din Directiva 2001/83. Un astfel de demers declanșează o procedură specifică prevăzută de această dispoziție. Scopul său este de a soluționa problemele ridicate, astfel încât întreaga procedură de autorizare să poată fi finalizată.

[7] A se vedea de asemenea articolul 6 alineatul (1) primul paragraf din Directiva 2001/83, potrivit căruia „[n]iciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă nu a fost emisă [o AIP] de către autoritățile competente din respectivul stat membru, în conformitate cu prezenta directivă, sau dacă nu a fost acordată o autorizație în conformitate cu [Regulamentul nr. 726/2004]”. Pentru descrierea acestor căi de autorizare ca fiind verticală și, respectiv, orizontală, a se vedea Concluziile avocatului general Bobek prezentate în cauza Astellas Pharma (C-557/16, denumite în continuare „Concluziile prezentate în cauza Astellas Pharma, EU:C:2017:957, punctul 24).

[8] În această privință, procedura descentralizată se distinge de procedura de recunoaștere reciprocă, care este cealaltă formă pe care o poate lua „calea orizontală” și care este utilizată pentru un produs al cărui sponsor a obținut deja o AIP în unul dintre statele membre și dorește să obțină o nouă AIP în alt stat membru. A se vedea de asemenea Comisia, *Notice to Applicants – Volume 2A – Procedures for marketing authorisation – Chapter 1 – Marketing authorisation*, 2019, p. 17 și 18.

[9] Observăm că articolul 28 din Directiva 2001/83 conține elemente care sunt comune pentru procedura descentralizată și procedura recunoașterii reciproce, în timp ce articolul 28 alineatul (2) este relevant doar pentru cea din urmă procedură. Pentru motive legate de simplificare, ne vom referi la procedura descentralizată astfel cum este reglementată la articolul 28 din Directiva 2001/83.

36. Pe scurt, pentru ca o procedură descentralizată să conducă la acordarea unei AIP pentru un medicament, trebuie încheiat un acord general asupra documentelor referitoare la produs între autoritățile competente ale tuturor statelor membre în cauză (inclusiv soluționarea eventualelor obiecții formulate în temeiul articolului 29 din Directiva 2001/83). Într-o a doua etapă, fiecare dintre statele membre în cauză trebuie să adopte o AIP care să fie conformă cu acordul general [10].

37. În plus, această procedură poate lua o formă prescurtată care, în temeiul articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83, îl scutește pe solicitantul de AIP de obligația de a efectua două dintre cele trei categorii de teste sau studii care ar fi altfel necesare. În fapt, conform cu articolul 8 alineatul (3) litera (i) din Directiva 2001/83, cererile de AIP trebuie să fie (în general) însoțite de rezultatele testelor farmaceutice, ale testelor preclinice și ale studiilor clinice. Articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 scutește de obligația de a furniza rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice (dar rezultatele testelor farmaceutice sunt întotdeauna necesare) atunci când produsul pentru care a fost solicitată o AIP este un produs generic al unui medicament preexistent, deja autorizat în unul sau mai multe state membre ale Uniunii Europene (care este, în acest caz, considerat medicamentul de referință, astfel cum s-a menționat deja). Cu toate acestea, solicitantul unei AIP pentru un medicament generic nu se poate raporta la datele referitoare la un astfel de produs de referință (rezultate din teste preclinice și studii clinice) decât după expirarea „perioadei de exclusivitate a datelor”, care este în principiu de opt ani [11]. *Rațiunea* sa *de a fi* a acestei perioade este de a recompensa inovarea în industria farmaceutică, asigurându-se că întreprinderile farmaceutice beneficiază, pentru o anumită perioadă, de exclusivitate pe piață pentru medicamentul specific (nou) [12].

38. Caracterul compozit al procedurii descentralizate (care cuprinde două etape, astfel cum este descris mai sus) a dat naștere unei întrebări privind instanțele naționale care sunt competente să verifice legalitatea unei AIP care rezultă din acest proces și întinderea unui astfel de control. Această problemă a fost abordată în Hotărârea Astellas Pharma, la care ne vom referi în continuare.

2. Hotărârea Astellas Pharma

39. Curtea a pronunțat Hotărârea Astellas Pharma în cadrul unei proceduri naționale, introdusă de titularul unei AIP a unui medicament de referință, având ca obiect anularea AIP acordate pentru un medicament generic, în temeiul unui pretins calcul eronat al expirării perioadei de exclusivitate a datelor. Litigiul a luat naștere în urma aprobării unei AIP naționale pentru un medicament generic în Finlanda, unul dintre statele membre în cauză în cadrul unei proceduri descentralizate. În acest context, titularul unei AIP a unui medicament de referință a susținut în esență că perioada de exclusivitate a datelor nu expirase încă. Unul dintre aspectele pe care

[10] Cu alte cuvinte, autoritățile competente care trebuie să adopte AIP-urile relevante nu pot contesta rezultatul procedurii odată ce aceasta a fost încheiată (a se vedea punctele 25 și 26 din Hotărârea Astellas Pharma).

[11] Articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 prevede „formula 8 + 2”, care cuprinde opt ani de protecție a datelor (în cursul cărora solicitantul unui produs generic nu se poate referi la datele relevante) și doi ani de protecție a introducerii pe piață în cursul cărora medicamentul generic nu poate fi încă introdus pe piață, astfel cum s-a explicat la nota de subsol 9 de la punctul 19 din Concluziile prezentate în cauza Astellas Pharma. Termenul de zece ani poate fi prelungit la unsprezece ani în condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (1) ultimul paragraf din Directiva 2001/83.

[12] S-a observat că „durata perioadei de protecție normativă a datelor și posibilitatea de a recurge la procedura simplificată pentru eliberarea autorizației de introducere pe piață reflectă un echilibru pe care legiuitorul a decis să îl stabilească între protejarea societăților inovatoare și investițiile lor, interesul general legat de existența unei piețe libere și intenția de a evita testele inutile pe animale și oameni”. Concluziile avocatului general Bobek prezentate în cauzele conexate Novartis Europharm/Comisia (C-629/15 P și C-630/15 P, denumite în continuare „Concluziile prezentate în cauza Novartis”, EU:C:2016:1003, punctul 61). A se vedea de asemenea considerentele (9) și (10) ale Directivei 2001/83 și Hotărârea din 16 octombrie 2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, punctele 42 și 43), și Hotărârea din 28 iunie 2017, Novartis Europharm/Comisia (C-629/15 P și C-630/15 P, EU:C:2017:498, punctul 78).

Curtea trebuia să le aprecieze era dacă AIP acordată în urma acestei proceduri putea face obiectul unui control jurisdicțional în unul dintre statele membre în cauză pentru ca instanțele din acest stat membru să verifice în mod concret stabilirea corectă a perioadei de exclusivitate a datelor.

40. Răspunzând afirmativ la această întrebare, Curtea a precizat că Directiva 2001/83 nu prevede adoptarea niciunei măsuri pe care titularul unei AIP a unui medicament de referință ar putea să o conteste, în cadrul unei proceduri descentralizate, alta decât AIP-urile naționale eliberate pentru produsul generic în cauză. În consecință, atunci când titularul unei AIP a unui medicament de referință dorește să conteste rezultatul unei proceduri descentralizate și să invoce un calcul eronat al perioadei de exclusivitate a datelor, acesta poate (numai) să conteste AIP națională acordată pentru medicamentul generic relevant și poate proceda astfel doar în fața instanțelor din statul membru ale cărui autorități au acordat această AIP [13].

41. În același timp, din această hotărâre rezultă că posibilitatea de a introduce o acțiune în justiție *trebuie* să fie disponibilă în temeiul dreptului Uniunii. Astfel, Curtea a observat că titularul unei AIP a unui medicament de referință are dreptul să asigure respectarea perioadei de exclusivitate a datelor de către un solicitant (al unui medicament generic) care dorește să se întemeieze pe datele compilate pentru acest medicament de referință. Curtea a precizat că acest drept decurge din articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83, care precizează modalitățile acestei perioade. Obligația de a asigura acestui drept protecție judiciară, în temeiul dreptului Uniunii, derivă apoi din articolul 47 din Carta drepturilor fundamentale a Uniunii Europene (denumită în continuare „carta”) [14].

42. Curtea a ajuns la această concluzie întemeindu-se pe hotărârea sa anterioară pronunțată în cauza Olainfarm [15]. În această hotărâre, Curtea a confirmat existența dreptului titularului unei AIP a unui medicament de referință de a contesta, într-un context procedural și factual diferit, condițiile în care a fost acordată o AIP a unui medicament generic (acest drept și, în consecință, calitatea procesuală activă a titularului nu fuseseră *in casu* recunoscute de autoritățile naționale competente).

43. Spre deosebire de hotărârile citate anterior, problema întinderii controlului jurisdicțional este diferită în speță.

44. Hotărârea Astellas Pharma privea aspectul dacă instanțele naționale puteau verifica stabilirea perioadei de exclusivitate a datelor. Cu toate acestea, în prezenta cauză, instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă întinderea controlului jurisdicțional exercitat într-un stat membru (care este implicat în procedura descentralizată fără să fie stat membru de referință) se extinde la verificarea aspectului dacă medicamentul pentru care a fost solicitată o AIP este un „medicament generic” în sensul Directivei 2001/83 și, prin urmare, dacă procedura simplificată (care se aplică numai autorizării medicamentelor generice) putea fi invocată în mod legal.

45. Răspunsul la prima întrebare preliminară necesită, așadar, să se determine dacă concluzia din Hotărârea Astellas Pharma, referitoare la competența instanțelor naționale de a controla stabilirea perioadei de exclusivitate a datelor, se extinde la cazurile în care controlul jurisdicțional privește o chestiune de drept diferită.

[13] Hotărârea Astellas Pharma, punctele 38 și 39.

[14] *Ibidem*, punctele 35-38.

[15] Hotărârea din 23 octombrie 2014, Olainfarm (C-104/13, denumită în continuare „Hotărârea Olainfarm”, EU:C:2014:2316, punctele 38-40).

B. Cu privire la controlul jurisdicțional în discuție în împrejurările din cauza principală

46. Pentru a răspunde la întrebarea așa cum a fost rezumată mai sus (2), este necesar mai întâi să se clarifice o chestiune preliminară discutată în detaliu cu ocazia ședinței. Astfel, concluziile Curții în Hotărârea Astellas Pharma și, anterior, în Hotărârea Olainfarm, referitoare la accesul la controlul jurisdicțional, s-au întemeiat pe *dreptul* pe care reclamanții din acele cauze îl aveau în temeiul Directivei 2001/83 (dreptul de a asigura respectarea perioadei de exclusivitate a datelor). Acest lucru a condus la o discuție, în cadrul prezentei proceduri, cu privire la aspectul dacă Directiva 2001/83 permite efectiv un control jurisdicțional al rezultatului unei proceduri descentralizate atunci când reclamanții nu urmăresc să protejeze niciun drept rezultat din aceasta (indiferent de domeniul de aplicare material al unui astfel de control jurisdicțional) (1).

1. O chestiune preliminară: poate exista un control jurisdicțional în lipsa unui drept care decurge din Directiva 2001/83?

47. Observăm că, spre deosebire de situația care a condus la pronunțarea Hotărârii Astellas Pharma, reclamantele din litigiul principal nu sunt titulare ale AIP a medicamentului de referință relevant. Acestea nu sunt nici titulare ale AIP a cărei legalitate este în discuție în cauza principală. În schimb, ele dețin două AIP pentru medicamente care concurează cu medicamentul în discuție în litigiul principal (întrucât, astfel cum am explicat deja, aceste AIP privesc două medicamente biosimilare ale aceluiași medicament de referință ca cel invocat pentru medicamentul în discuție în litigiul principal) [16].

48. Motivele care au determinat aceste reclamante să inițieze o acțiune în justiție includ dezavantajul economic pe care pretind că l-au suferit ca urmare a aprobării AIP în discuție. Acestea se referă, în special, la condițiile prevăzute în dreptul național în legătură cu posibilitatea de a substitui medicamentele în discuție, aceasta însemnând, potrivit reclamantelor, că, în farmacii, medicamentul în discuție în litigiul principal poate substitui medicamentul său de referință, în timp ce această situație nu este valabilă în privința medicamentelor biosimilare pe care le comercializează. Reclamantele susțin că acest lucru conduce la o concurență neloială.

49. Din această perspectivă, este, desigur, dificil de înțeles care este dreptul raportat la dreptul Uniunii și, mai precis, la Directiva 2001/83, asemănător cu dreptul derivat din articolul 10 alineatul (1) din această directivă care este evocat în Hotărârile Astellas Pharma și Olainfarm, pe care reclamantele din litigiul principal ar urmări sau ar putea urmări să-l protejeze în împrejurările de față. Într-adevăr, procedura de autorizare în discuție în litigiul principal privește în principal Biogaran (ca fiind partea care a inițiat obținerea unei AIP pentru medicamentul în discuție). Ea privește de asemenea Lilly Nederland în calitate de titular al AIP a medicamentului de referință invocat de Biogaran în vederea procedurii simplificate.

50. Biogaran și Comisia susțin că, întrucât nu există niciun drept (în temeiul dreptului Uniunii) a cărui protecție să fie urmărită de reclamantele din litigiul principal, Directiva 2001/83 exclude accesul lor la controlul jurisdicțional. Laboratoires Eurogenerics, Lilly și guvernul francez susțin în esență că existența unui astfel de drept nu este o condiție prealabilă pentru accesul la controlul jurisdicțional.

51. Împărtășim cea de a doua abordare.

[16] Vom analiza în detaliu în continuare noțiunea de medicament biosimilar.

52. Este adevărat că accentul pus de Curte, în Hotărârile sale Astellas Pharma și Olainfarm, pe existența dreptului reclamanților [derivat din articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83] pentru a ajunge la concluzia sa cu privire la accesul la controlul jurisdicțional poate conduce la formarea impresiei că, în circumstanțele de față, accesul la instanță este de asemenea condiționat de existența unui astfel de drept (sau a unui alt drept similar) rezultat din Directiva 2001/83. Cu toate acestea, o astfel de concluzie ar fi deplasată întrucât relevanța existenței unui drept în temeiul directivei pentru concluzia la care s-a ajuns în aceste hotărâri trebuie apreciată în lumina problemelor specifice abordate de Curte.

53. Amintim că, în Hotărârea Olainfarm, Curtea a precizat că articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 coroborat cu articolul 47 din cartă *se opune* ca statele membre să împiedice titularul unei AIP a unui medicament de referință să aibă acces la instanțele naționale prin nerecunoașterea calității sale procesuale active. În mod similar, din Hotărârea Astellas Pharma rezultă că dreptul la protecție jurisdicțională nu poate fi exclus în esență de complexitatea procedurii descentralizate (și anume de faptul că o anumită AIP națională constituie a doua etapă a acestei proceduri, al cărei conținut este predeterminat de acordul general obținut de organismele competente ale statelor membre în cauză).

54. Cu toate acestea, obligația care decurge din dreptul Uniunii de a asigura protecția jurisdicțională a dreptului menționat mai sus nu implică faptul că lipsa unui drept care decurge din dreptul Uniunii se opune în mod automat ca statele membre să acorde accesul la instanță, în contextul unei proceduri descentralizate, unor părți precum reclamantele din litigiul principal. La această concluzie nu s-ar putea ajunge decât pe baza dispozițiilor Directivei 2001/83 sau a presupunerii că un aspect specific al controlului jurisdicțional prevăzut într-un anumit stat membru împiedică efectivitatea procedurii descentralizate ca atare.

55. În primul rând, Directiva 2001/83 nu se pronunță cu privire la acest aspect. Aceasta nu conține nicio dispoziție referitoare la căile de atac jurisdicționale și cu atât mai puțin la natura acestora, pe care statele membre ar fi obligate (sau doar autorizate) să le instituie în legătură cu deciziile adoptate în urma procedurilor reglementate de această directivă. În consecință, în lipsa unor norme de drept al Uniunii în această privință, revine statelor membre, în cadrul autonomiei lor procedurale, sarcina de a decide cu privire la normele referitoare la calitatea procesuală în cadrul acțiunilor în anulare, astfel cum a arătat în esență guvernul francez [17].

56. Subliniem că diverse interese legitime pot exista și pot fi recunoscute în această privință, mergând de la interese economice la considerații de sănătate publică [18]. Guvernul francez a explicat că admisibilitatea cererii din litigiul principal (care pare necontestată în acest litigiu) este întemeiată pe efectul direct și individual al AIP în discuție asupra titularilor AIP pentru medicamentele biosimilare în calitatea lor de concurenți ai titularului AIP a medicamentului în discuție în litigiul principal.

[17] În aceeași ordine de idei, avocatul general Wahl și-a început analiza în Concluziile prezentate în cauza Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, punctul 43) prin a stabili dacă dreptul de a contesta AIP acordată pentru un medicament generic putea fi dedus din dreptul Uniunii sau dacă acest aspect rămânea în sfera dreptului național.

[18] Fac trimitere, prin analogie, la observațiile noastre privind noțiunea de „interes legitim” în dreptul Uniunii, formulate în Concluziile noastre prezentate în cauza Nicoventures Trading ș.a./Comisia (C-731/23 P, EU:C:2025:435, punctul 30). Am explicat că acest termen nu se referă la drepturi subiective *stricto sensu*, ci „corespunde situațiilor în care dreptul Uniunii garantează reclamantului o libertate (sau o facultate) ori îi conferă o competență sau o imunitate”, incluzând, așadar, și interese economice.

57. Nu identificăm niciun motiv pentru care să considerăm că o astfel de soluție procedurală afectează efectivitatea sistemului de autorizare introdus de Directiva 2001/83 și procedura descentralizată în particular [19].

58. Această concluzie nu este repusă în discuție de argumentul Comisiei potrivit căruia în esență ar trebui, în opinia sa, să existe o coerență a normelor referitoare la calitatea procesuală în cadrul procedurii centralizate de autorizare, pe de o parte, și în cadrul procedurilor „orizontale” de autorizare, pe de altă parte. Mai precis, Comisia a susținut că, dacă medicamentul în discuție în litigiul principal ar fi făcut obiectul unei proceduri centralizate în temeiul Regulamentului nr. 726/2004, decizia rezultată ar fi putut fi contestată (numai) în fața instanțelor Uniunii în cadrul unei acțiuni în anulare în temeiul articolului 263 TFUE. Comisia a apreciat de asemenea că, în astfel de împrejurări, ar fi puțin probabil ca părțile, precum reclamantele din litigiul principal, să îndeplinească criteriul afectării directe care, *inter alia*, se aplică în acest context altor persoane private decât destinatarii actului atacat [20].

59. Fără a aduce atingere chestiunii *legitimității procesuale* în temeiul articolului 263 TFUE, recunoaștem cu siguranță diferența care poate apărea în legătură cu condițiile privind calitatea procesuală atunci când sunt comparate (în funcție de normele procedurale naționale examinate) cele două tipuri principale de procedură de autorizare (centralizată și națională). Cu toate acestea, astfel cum s-a arătat deja, normele privind calitatea procesuală care reglementează accesul la instanțele naționale intră, în lipsa unor norme ale Uniunii, sub incidența dreptului național. Acest lucru poate, bineînțeles, conduce la divergențe, dar aceste divergențe nu sunt decât consecința stadiului actual al dreptului Uniunii și pot, în cel mai bun caz, să servească drept considerații *de lege ferenda* pentru o potențială acțiune viitoare a legiuitorului Uniunii Europene. În schimb, oricât de lăudabil ar fi obiectivul coerenței, acesta nu constituie un motiv suficient pentru a limita competența statelor membre în materii în care legiuitorul Uniunii nu a acționat încă.

60. În concluzie, atunci când, pe de o parte, un solicitant urmărește să invoce un drept care decurge, în contextul de față, din Directiva 2001/83, dreptul Uniunii impune statelor membre să acorde acestui solicitant accesul la calea de atac relevantă în fața instanțelor naționale (dreptul de a solicita anularea AIP). Atunci când, pe de altă parte, un solicitant nu urmărește să invoce niciun drept derivat din dreptul Uniunii, revine statelor membre sarcina de a decide dacă există un drept de a contesta o AIP.

61. Odată expuse aceste considerații, ne vom referi acum la prima întrebare adresată de instanța de trimitere, prin care se urmărește clarificarea eventualelor limite ale întinderii materiale a controlului jurisdicțional asupra rezultatului unei proceduri descentralizate.

2. Cu privire la întinderea controlului jurisdicțional

62. Prin intermediul primei întrebări preliminare, instanța de trimitere urmărește să afle dacă o instanță a unui stat membru implicată într-o procedură descentralizată reglementată de articolele 28 și 29 din Directiva 2001/83, fără a fi statul membru de referință, poate controla dacă

[19] Acest aspect diferă, bineînțeles, de problema dacă sistemul procedurii descentralizate permite un control *administrativ* național al rezultatului acestei proceduri. Curtea a abordat această problemă în Hotărârea Astellas Pharma (punctele 25-32), concluzionând în sens negativ.

[20] Amintim că, potrivit articolului 263 al patrulea paragraf TFUE, „orice persoană fizică sau juridică poate formula o acțiune împotriva actelor al căror destinatar este *sau care o privesc direct* […]”. Sublinierea noastră.

procedura descentralizată s-a desfășurat cu respectarea dispozițiilor acestei directive și dacă introducerea pe piață a medicamentului în cauză prezintă un risc major potențial pentru sănătatea publică, în sensul articolului 29 alineatul (1) din această directivă.

63. Părțile și celelalte persoane interesate din prezenta procedură au adoptat poziții destul de divergente în această privință.

64. Pe de o parte, Biogaran susține în esență că controlul național jurisdicțional nu se poate extinde dincolo de elementele neștiințifice ale cauzei, precum expirarea perioadei de exclusivitate a datelor (în discuție în Hotărârea Astellas Pharma).

65. Potrivit guvernului francez, pe lângă aspectele formale, instanța națională ar trebui să poată verifica de asemenea dacă introducerea pe piață a medicamentului în cauză constituie un risc major potențial pentru sănătatea publică în sensul articolului 29 din Directiva 2001/83.

66. Pe de altă parte, Laboratoires Eurogenerics, Lilly, guvernul estonian și Comisia consideră că, în esență, sfera controlului jurisdicțional care poate fi efectuat de instanțele naționale acoperă condițiile aplicării procedurii descentralizate (astfel cum sunt prevăzute la articolul 10 din Directiva 2001/83). Laboratoires Eurogenerics susține, în plus, că sfera controlului jurisdicțional se extinde la toate elementele unei proceduri descentralizate care pot viza un risc major potențial pentru sănătatea publică, în sensul articolului 29 din Directiva 2001/83. În schimb, Comisia este de părere că, în această privință, controlul jurisdicțional este exclus având în vedere mecanismul specific pe care îl instituie articolul 29 pentru a soluționa o astfel de problemă.

67. În lumina acestor diverse poziții, dorim să explicăm chestiunea precisă cu privire la care instanța de trimitere solicită clarificări.

68. Deși prima întrebare este formulată în termeni generali (în măsura în care se referă la posibilitatea de verificare a conformității procedurii în cauză cu dispozițiile Directivei 2001/83) și chiar dacă aceasta subliniază posibilitatea de a verifica dacă introducerea pe piață a medicamentului prezintă un risc major potențial pentru sănătatea publică, considerăm că este evident că, astfel cum observă Lilly, în esență, chestiunea ridicată în fața instanței de trimitere este mai restrânsă și mai simplă.

69. În primul rând, din împrejurările speței reiese că chestiunea care trebuie clarificată este aceea dacă instanța națională poate controla aplicarea noțiunii „medicament generic” în cadrul unei proceduri descentralizate și simplificate pentru a stabili dacă această condiție de aplicare a procedurii simplificate a fost îndeplinită. În al doilea rând, din decizia de trimitere reiese că tocmai eventualitatea că nu aceasta a fost situația este cea care determină, potrivit instanței de trimitere, existența unui risc major potențial pentru sănătatea publică. Astfel, după cum s-a explicat anterior, atunci când un solicitant dorește să introducă pe piață un medicament generic, acesta nu este obligat să efectueze teste preclinice și studii clinice, ci poate, în schimb, să facă trimitere la rezultate existente ale unor astfel de teste și studii referitoare la medicamentul de referință relevant. Prin urmare, dacă rezultă că un medicament a fost considerat în mod eronat ca fiind generic, aceasta înseamnă că a fost introdus pe piață (la capătul procedurii simplificate) în condițiile în care unele dintre elementele necesare pentru a dovedi eficacitatea și siguranța sa au fost omise în mod nelegal.

70. De aceea, trebuie să se clarifice dacă Directiva 2001/83 permite unei instanțe naționale a unui stat membru în cauză să controleze legalitatea unei AIP eliberate pentru un medicament în urma unei proceduri descentralizate și simplificate, în măsura în care se susține că nu erau îndeplinite condițiile pentru ca un medicament să poată fi considerat medicament generic în sensul Directivei 2001/83.

71. În acord cu Laboratoires Eurogenerics, Lilly, guvernele interveniente care au adoptat o poziție cu privire la această chestiune și Comisia, considerăm că trebuie să se răspundă afirmativ la această întrebare.

72. În același sens ca observațiile noastre legate de normele naționale privind calitatea procesuală în acțiunile în anulare, tăcerea normelor aplicabile ale dreptului Uniunii, și anume, în prezentul context, a articolelor 28 și 29 din Directiva 2001/83, cu privire la căile de atac judiciare disponibile pentru a controla o AIP adoptată la sfârșitul unei proceduri descentralizate de autorizare, înseamnă că sfera acestor căi de atac ține de domeniul autonomiei procedurale recunoscute statelor membre în astfel de circumstanțe. Această concluzie se aplică *a fortiori* într-un caz precum cel din speță, în care reclamantele nu încearcă să invoce niciun drept specific derivat din dreptul Uniunii (ceea ce ar face obligatorie posibilitatea unui control jurisdicțional).

73. Această poziție nu este afectată de diferitele argumente invocate în prezentul litigiu.

74. *Primo*, Biogaran invocă în esență un risc de decizii contradictorii.

75. Pentru a răspunde la acest argument, trebuie amintit că Curtea a precizat în Hotărârea Astellas Pharma că solicitantul poate contesta (cu succes), în fața instanțelor dintr-un anumit stat membru, doar AIP adoptată de autoritățile *aceluiași* stat membru. În schimb, acesta nu poate contesta o AIP eliberată de un alt stat membru[21]. În consecință, controlul jurisdicțional al rezultatului unei proceduri descentralizate trebuie sau poate fi disponibil (în funcție de împrejurări) în fiecare dintre statele membre care participă la o procedură descentralizată și se poate extinde numai la AIP adoptată de autoritățile statului membru în cauză.

76. Acest lucru creează un risc de rezultate divergente (în ceea ce privește aspectul dacă validitatea diferitelor AIP naționale acordate în cadrul aceleiași proceduri descentralizate va fi menținută de instanțe)[22]. Este de asemenea adevărat că acest risc este mai mare atunci când dreptul național prevede condiții mai puțin stricte în ceea ce privește calitatea procesuală. Acest risc este însă corolarul necesar al sistemului, astfel cum este conceput în prezent. El nu poate servi drept argument care să limiteze, în lipsa unor norme armonizate, competența statelor membre de a prevedea astfel de norme privind calitatea procesuală în cadrul unor acțiuni în anulare pe care le consideră necesare (cu condiția, bineînțeles, ca alte norme mai generale ale dreptului Uniunii să fie respectate).

77. *Secundo*, nu suntem convinși de argumentele prezentate de guvernul francez potrivit cărora, pe scurt, ar trebui să existe un „paralelism” între întinderea controlului administrativ „încorporat” în procedura descentralizată și controlul jurisdicțional ulterior. Controlul administrativ și controlul jurisdicțional sunt diferite. Simplul fapt că orice obiecție formulată în cadrul procedurii

[21] Hotărârea Astellas Pharma, punctele 40 și 41.

[22] Acest aspect a fost analizat în Concluziile prezentate în cauza Astellas Pharma, punctele 91-109.

descentralizate este limitată la motivul unui „risc potențial grav pentru sănătatea publică” în sensul articolului 29 din Directiva 2001/83 nu înseamnă că controlul jurisdicțional ar trebui să aibă același domeniu de aplicare [23].

78. În plus, Curtea a precizat în Hotărârea Astellas Pharma, astfel cum amintește Lilly, că competența autorităților naționale în cadrul unei proceduri descentralizate nu se limitează la luarea în considerare a unui „risc potențial grav pentru sănătatea publică”, ci se extinde la verificarea îndeplinirii condițiilor prealabile necesare pentru recurgerea la procedura simplificată [24].

79. Astfel cum observă Comisia, este vorba în esență de două condiții prealabile, așa cum sunt prevăzute la articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83: (i) expirarea perioadei de exclusivitate a datelor și (ii) existența unui medicament generic. Prin urmare, chiar dacă argumentul referitor la „paralelismul” dintre sfera controlului administrativ și cea a controlului jurisdicțional (care trebuie să reflecte, dar nu poate depăși sfera verificării de către autoritățile administrative în cadrul procedurii descentralizate) ar fi admis, acesta ar conduce la concluzia că accesul la controlul jurisdicțional ar trebui acordat, întrucât controlul jurisdicțional solicitat în cauza principală privește verificarea celei de a doua dintre aceste două condiții prealabile.

80. *Tertio*, nu suntem convinși nici de un alt argument, invocat de guvernul francez, potrivit căruia controlul jurisdicțional ar trebui să respecte rezultatul procedurii descentralizate pentru motive de recunoaștere și de încredere reciprocă. Fără a fi necesar să se examineze în ce măsură sistemul existent al procedurii descentralizate se bazează efectiv pe aceste două principii în *etapa administrativă* [25], considerăm că niciunul dintre aceste principii nu impune limite întinderii controlului jurisdicțional național asupra rezultatului acestei etape. Caracterul tehnic al aspectelor care trebuie stabilite în cadrul procedurii descentralizate poate implica, desigur, un grad mai redus de control jurisdicțional (care se poate limita la erori vădite etc.) [26]. Cu toate acestea, nu se poate ajunge la concluzia că unele dintre elementele procesului decizional administrativ ar trebui să rămână scutite de controlul jurisdicțional.

81. *Quarto*, controlul jurisdicțional extins la aspectul în discuție aici nu aduce atingere efectivității procedurii descentralizate, ci, mai degrabă, contribuie la unul dintre obiectivele Directivei 2001/83, și anume protecția sănătății publice, astfel cum observă guvernul estonian. Acest obiectiv este, în conformitate cu considerentul (2) al acestei directive, „obiectivul esențial” al oricărei norme care reglementează producția, distribuția și utilizarea medicamentelor.

82. Amintim că recurgerea la procedura simplificată scutește solicitantul de obligația de a prezenta rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice. Cu toate acestea, astfel cum s-a arătat mai sus, în cazul în care s-ar presupune în mod eronat că medicamentul în cauză constituie un medicament generic al unui medicament de referință, acest lucru ar conduce la o situație în care un medicament este introdus pe piață în lipsa unor teste preclinice și studii clinice suficiente. În consecință, posibilitatea ca instanțele naționale să verifice dacă noțiunea de medicament generic a fost aplicată corect ar trebui să contribuie la obiectivul de protecție a sănătății publice.

[23] Indiferent de modul în care este înțeles domeniul de aplicare al acestui motiv. A se vedea în această privință Concluziile prezentate în cauza Astellas Pharma, punctele 74 și 75.

[24] Hotărârea Astellas Pharma, punctele 28 și 29.

[25] Pentru un punct de vedere sceptic cu privire la acest aspect (în lumina particularităților procedurii descentralizate), a se vedea Concluziile prezentate în cauza Astellas Pharma, punctele 50-54.

[26] A se vedea prin analogie și în general, cu privire la standardul (intensitatea) controlului jurisdicțional, Concluziile noastre prezentate în cauza BCE/Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, punctele 42-45).

83. *În sfârșit*, menționăm că, prin intermediul primei întrebări, instanța de trimitere solicită de asemenea să se stabilească dacă un astfel de control poate fi efectuat de instanțele unui stat membru care nu a acționat ca stat membru de *referință* în cadrul unei anumite proceduri descentralizate. Înțelegem, așa cum a observat guvernul neerlandez, că instanța de trimitere solicită în esență să se stabilească dacă controlul jurisdicțional în contextul menționat mai sus trebuie să fie rezervat instanțelor din statul membru de referință (având în vedere rolul specific jucat de acest stat în pregătirea documentelor referitoare la produs) sau dacă instanțele din statele membre în cauză pot fi de asemenea sesizate în această privință.

84. Considerăm că răspunsul la această întrebare decurge din Hotărârea Astellas Pharma.

85. Astfel cum s-a menționat mai sus, în hotărârea respectivă, Curtea a statuat că controlul jurisdicțional (cu privire la stabilirea perioadei de exclusivitate a datelor) trebuie să fie disponibil în statul membru în cauză. În același timp, aceasta a exclus posibilitatea ca același solicitant să conteste, în fața instanțelor din statul membru în cauză, o AIP eliberată de autoritățile unui alt stat membru [27]. Astfel, atunci când este în discuție un drept al Uniunii, trebuie să fie posibil un control jurisdicțional în fiecare dintre statele membre care participă la o anumită procedură descentralizată. *A fortiori*, atunci când un asemenea drept nu este în discuție, iar cauza intră sub incidența autonomiei procedurale a statelor membre, Directiva 2001/83 nu rezervă posibilitatea unui control jurisdicțional instanțelor din statul membru de referință.

86. Această examinare ne conduce la concluzia că articolele 28 și 29 din Directiva 2001/83 trebuie interpretate în sensul că nu se opun ca o instanță dintr-un stat membru, care participă la o procedură descentralizată de autorizare a introducerii pe piață, fără a fi statul membru de referință, care este competentă să soluționeze o acțiune îndreptată împotriva deciziei de acordare a unei AIP adoptate de autoritatea competentă din acest stat membru, să verifice dacă medicamentul a cărui introducere pe piață a fost autorizată poate fi considerat un „medicament generic” în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83.

87. Vom aborda acum problema dacă această noțiune se poate aplica unui medicament chimic, atunci când solicitantul procedurii simplificate se întemeiază pe un medicament de referință dezvoltat pe cale biologică.

C. Un medicament chimic poate fi un produs generic al unui medicament biologic?

88. Prin intermediul celei de a doua întrebări, instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă procedura simplificată (care este rezervată medicamentelor generice) se poate aplica atunci când medicamentul pentru care s-a solicitat o AIP a fost obținut prin sinteză chimică, în timp ce medicamentul de referință relevant a fost obținut pe cale biologică.

89. Amintim că, în litigiul principal, se susține că AIP eliberată pentru medicamentul în cauză are un temei nelegal întrucât una dintre condițiile de utilizare a procedurii simplificate, la finalul căreia a fost eliberată această AIP, nu era îndeplinită (dat fiind că se susține că acest medicament nu poate fi considerat un medicament generic al medicamentului de referință invocat). Se impune astfel să se evidențieze ceea ce diferențiază, în general, medicamentele chimice și biologice (1) înainte de a se examina dacă, în lumina normelor prevăzute în Directiva 2001/83, aceste diferențe

[27] Hotărârea Astellas Pharma, punctul 40.

se opun aplicării procedurii simplificate în cazul unei „situații mixte” precum cea din litigiul principal (cu alte cuvinte o situație care implică un medicament chimic prezentat ca un medicament generic al unui medicament de referință biologic) (2).

1. Medicamente biologice versus medicamente chimice

90. Trebuie subliniat că, astfel cum a explicat Lilly în ședință, medicamentele sunt în general împărțite în cele care sunt obținute prin sinteză chimică (medicamente chimice), pe de o parte, și cele provenite din surse biologice, și anume medicamentele biologice, pe de altă parte [28]. Acestea fiind spuse, Directiva 2001/83 utilizează în principiu termenul general „medicament” [29], distingând (și definind) numai categoria „produse medicamentoase biologice” ca fiind produse „a căror substanță activă este o substanță biologică” [30].

91. Discuțiile purtate în cadrul prezentei proceduri conduc la concluzia că, în raport cu produsele care conțin substanțe active produse chimic (denumite uneori medicamente cu „moleculă mică” [31]), substanțele active biologice se compun în general din structuri moleculare mai mari, mai complexe. Sunt necesare metode mai sofisticate pentru studierea proprietăților acestora în vederea obținerii unei autorizații pentru medicamentele care le conțin [32]. În plus, substanțele biologice sunt produse prin utilizarea unor organisme vii, care, prin definiție, variază. Prin urmare, substanța activă biologică rezultată se caracterizează adesea printr-un anumit grad de variabilitate inerentă, denumită „microeterogenitate” [33].

92. Acest termen descrie, în termeni simpli, mici modificări ale structurii moleculare, ceea ce împiedică reproducerea în mod identic a medicamentelor biologice [34]. Aceste diferențe minore pot exista în cadrul loturilor aceluiași medicament biologic sau între acestea [35]. Potrivit înțelegerii noastre, ele corespund unei „impurități” care poate fi totuși acceptată, cu condiția ca aceasta să rămână într-un interval acceptabil pentru a garanta o siguranță și o eficacitate constante ale medicamentului în cauză și să nu prezinte, așadar, o „semnificație clinică” [36].

93. Cu toate acestea, Lilly a observat în ședință că microeterogenitatea inerentă medicamentelor biologice poate contribui la tolerabilitatea medicamentelor atunci când sunt administrate. Deși această chestiune trebuie, desigur, stabilită de experți în fiecare caz individual, se pare că

[28] A se vedea în acest sens EMA, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Product or population-specific considerations II: Biological medicinal products*, 4 august 2016, EMA/168402/2014 Corr, p. 5, secțiunea P.II.A.1.

[29] Definit la articolul 1 alineatul (2) din Directiva 2001/83 ca fiind „(a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentate ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane sau (b) orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi folosită la om sau îi poate fi administrată fie pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic”.

[30] A se vedea secțiunea 3.2.1.1. litera (b) din modulul 3 al părții I din anexa I la această directivă. A se vedea de asemenea *Biosimilars in the EU – Information guide*, p. 5.

[31] Commission, *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, p. 5 și 8 (*Biosimilar medicinal products – A consensus information document*).

[32] *Biosimilars in the UE – Information guide*, p. 6.

[33] *Ibidem.*

[34] Variabilitatea lor este exemplificată de proteinele glicozilate. Aceste proteine conțin grupe de zahăr sau de carbohidrați atașate la coloana vertebrală a proteinei, care pot diferi între moleculele individuale ale aceleiași proteine. A se vedea *Biosimilar medicinal products – A consensus information document*, p. 8. Pentru exemple grafice, a se vedea *Biosimilars in the EU – Information guide*, p. 6.

[35] Pentru explicații mai detaliate, a se vedea *Biosimilars in the EU – Information guide*, p. 6.

[36] *Ibidem*, p. 6 și 8.

microeterogenitatea nu există, în principiu, în cazul medicamentelor chimice întrucât din sinteza chimică poate rezulta reproducerea aceleiași molecule identice, din punctul de vedere atât al compoziției, cât și al structurii spațiale [37].

94. Acestea fiind spuse, din dezbaterile din ședință reiese că diferența (tipică) dintre medicamentele biologice și medicamentele chimice poate să nu fie relevantă în litigiul principal. Într-adevăr, guvernul neerlandez a observat că molecula teriparatidei (substanța activă în discuție în litigiul principal) este omogenă. În consecință, potrivit acestui guvern, nu există microeterogenitate și, independent de aspectul dacă teriparatida este obținută prin sinteză chimică sau printr-un procedeu biologic, structura sa moleculară este aceeași. Acest lucru pare a fi în concordanță cu observația Biogaran potrivit căreia teriparatida este o moleculă biologică simplă care poate fi sintetizată printr-un proces chimic. Aceste elemente ale discuției indică, așadar, că cazul teriparatidei este mai degrabă special (ceea ce poate fi motivul pentru care sinteza sa chimică a fost într-adevăr posibilă) [38].

95. Desigur, revine instanței de trimitere sarcina de a verifica dacă descrierea și înțelegerea de mai sus sunt corecte. Subliniem că decizia de trimitere nu conține nicio informație în acest sens și că preocupările instanței de trimitere sunt exprimate în termeni generali, în timp ce variabilitatea inerentă (în general) a medicamentelor biologice este menționată pentru a descrie argumentul pe care reclamantele din litigiul principal l-au invocat în fața acestei instanțe.

96. În această lumină, vom aborda cea de a doua întrebare privind impactul diferențelor din procesul de fabricație asupra posibilității de a aplica procedura simplificată în cazul unei cereri de AIP pentru un medicament prezentat ca fiind generic, produs pe cale chimică, în cazul în care medicamentul de referință invocat este biologic (indiferent de microeterogenitatea concretă constatată).

2. Procesul de fabricație a medicamentelor relevante și aplicabilitatea procedurii simplificate

97. Pentru a examina problema rezumată mai sus, vom examina modul de redactare a dispozițiilor relevante ale Directivei 2001/83 (a), contextul în care se înscriu acestea (b) și obiectivele Directivei 2001/83 (c).

a) Analiză textuală

98. Astfel cum arată în esență Biogaran, guvernele francez, neerlandez și estonian, precum și Comisia, dispozițiile relevante ale Directivei 2001/83 nu impun nicio cerință cu privire la procesul de fabricație în care au fost obținute medicamentele și, prin urmare, cu privire la natura substanței active, chimică sau biologică, pe care medicamentul de referință și medicamentul generic trebuie să o conțină pentru ca procedura simplificată să se aplice.

99. În primul rând, amintim că, potrivit articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83, solicitantul procedurii simplificate trebuie „[să] demonstr[eze] că medicamentul este un produs generic al unui medicament de referință”, fără să se facă referire la procesul de fabricație a produselor în cauză.

[37] A se vedea în acest sens *Biosimilar medicinal products – A consensus information document*, p. 8 și următoarele; *Biosimilars in the EU – Information guide*, p. 10. Comisia a arătat în ședință că se poate produce o ușoară variabilitate și în cazul medicamentelor chimice.

[38] A se vedea de asemenea Mrozovski, J.-M., „Tériparatide, l'exception générique des biosimilaires – Teriparatide, the generic exception for biosimilars”, în *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 61, ediția 617, 2022, p. 45 și 46.

100. În al doilea rând, trebuie să se facă aceeași observație în ceea ce privește definiția noțiunii „medicament de referință” care figurează la articolul 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83, potrivit căreia este vorba despre un medicament autorizat în temeiul articolului 6, în conformitate cu dispozițiile articolului 8 din Directiva 2001/83 [39].

101. În sfârșit, același lucru se aplică în legătură cu definiția unui „medicament generic”, cuprinsă la articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83, care prevede că este vorba despre „un medicament care are *aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active* și *aceeași formă farmaceutică* ca și medicamentul de referință și a cărui *bioechivalență* cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate” [40].

102. Vom aborda aceste trei elemente în ordinea complexității pe care o presupun pentru prezenta procedură, începând cu cel mai puțin complex.

103. În ceea ce privește, în primul rând, condiția referitoare la *forma farmaceutică*, pentru a stabili dacă se aplică procedura simplificată, Curtea a statuat că trebuie să se țină seama de forma în care este prezentat medicamentul și de forma în care este administrat, inclusiv forma sa fizică [41]. Poziția de mai sus, în opinia noastră, nu oferă indicații care ar exclude îndeplinirea acestei condiții într-o „situație mixtă” precum cea de față. Subliniem de asemenea că nu există nicio afirmație contrară în prezenta procedură.

104. În ceea ce privește, în al doilea rând, condiția referitoare la *bioechivalență*, arătăm că această condiție este considerată îndeplinită atunci când „medicamentul generic și medicamentul de referință eliberează substanța activă în organism în același ritm și în aceeași măsură în condiții similare” [42].

105. Având în vedere cele de mai sus și termenii generali în care este exprimată condiția în discuție („a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate”), nu vedem niciun motiv juridic pentru care bioechivalența nu poate fi demonstrată, în sine, într-o situație „mixtă” precum cea din speță.

106. Observăm că Lilly arată că Biogaran nu a furnizat niciun studiu privind bioechivalența cu privire la medicamentul în discuție în litigiul principal. Cu privire la același aspect, Biogaran a arătat că, în cadrul procedurii descentralizate în cauză, s-a concluzionat într-adevăr că se poate renunța la obligația de a furniza un asemenea studiu din cauza administrării parenterale a medicamentului în cauză [43].

107. În această privință, în conformitate cu articolul 10 alineatul (2) litera (b) ultima teză din Directiva 2001/83, nu este într-adevăr obligatorie efectuarea de studii de biodisponibilitate în cazul în care solicitantul „poate demonstra că medicamentul generic îndeplinește criteriile relevante, astfel cum sunt definite în orientările detaliate aplicabile”.

[39] Amintim că este vorba despre dispoziții generale care stabilesc, pe scurt, condițiile în care medicamentele pot fi introduse pe piață.

[40] Sublinierea noastră. Această dispoziție conține alte elemente care detaliază aceste trei componente principale și ne vom referi la ele mai detaliat în continuare.

[41] A se vedea Hotărârea din 29 aprilie 2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, punctul 40).

[42] *Biosimilars in the EU – Information guide*, p. 11 și 34. EMA, *Questions and answers on generic medicines*, 2012, p. 2. O definiție similară, dată în documentele juridice neobligatorii respective întocmite de Comisie, a fost menționată în Hotărârea din 3 decembrie 1998, Generics (UK) ș.a. (C-368/96, denumită în continuare „Hotărârea Generics”, EU:C:1998:583, punctul 31).

[43] Administrarea parenterală a medicamentelor se referă la administrarea medicamentelor pe alte căi decât tubul digestiv, în general prin injecție. A se vedea Soar, J., și Standing, J., „Parenteral drug administration”, în: *Medication Safety – An Essential Guide*, Courtenay, M., și Griffiths, M., (ed.), Cambridge University Press, 2009, p. 97-112.

108. În plus, observăm că, potrivit orientărilor relevante adoptate de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), studiile de bioechivalență nu sunt în general necesare pentru medicamentele care sunt injectate [44], situație care pare să se regăsească în cazul medicamentului în discuție. În același timp, orientările existente ale EMA par să se refere fie la bioechivalența dintre două substanțe chimice, fie, în cazul medicamentelor biosimilare, la comparabilitatea a două medicamente biologice [45]. Un scenariu mixt precum cel din speță nu pare să fi fost avut în vedere în mod explicit, după cum a observat și Biogaran.

109. Acestea fiind spuse, am explicat deja că problema abordată de instanța de trimitere în prezenta cauză nu privește împrejurări specifice procedurii de autorizare în discuție, dincolo de diferența în procesul de fabricație a medicamentelor în discuție. Prin urmare și în lipsa unor îndoieli exprimate de instanța de trimitere cu privire la compatibilitatea condițiilor în care s-a (s-ar fi) renunțat la obligația de a furniza aceste studii, acest aspect al cauzei nu poate, în opinia noastră, să fie analizat în mod util mai detaliat.

110. În sfârșit, în ceea ce privește condiția referitoare la *aceeași compoziție calitativă și cantitativă de substanțe active*, Laboratoires Eurogenerics și Lilly o înțeleg în esență în sensul că impun o identitate moleculară a substanțelor active care, în opinia lor, nu este posibilă într-o situație mixtă, precum cea din speță, ca urmare a diferențelor în procesul de producție și a variabilității inerente a medicamentelor biologice.

111. În primul rând, astfel cum am arătat deja, deși variabilitatea inerentă este o caracteristică tipică a medicamentelor biologice, este posibil ca aceasta să nu fi intervenit în speță (aspect a cărui verificare este, din nou, de competența instanței de trimitere).

112. În al doilea rând, înțelegem că, atunci când aceasta există, microeterogenitatea menționată mai sus afectează structura moleculară a medicamentului biologic. Deoarece o astfel de microeterogenitate nu va fi prezentă în principiu într-un produs chimic, va exista o diferență de structură moleculară între produsele comparate.

113. În al treilea rând, nu considerăm că o astfel de diferență se opune îndeplinirii condiției privind „aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active”.

114. În această privință, arătăm că Curtea a statuat în Hotărârea SmithKline [46] că posibilitatea de a aplica procedura simplificată nu presupunea o corespondență moleculară exactă între substanțele active ale produselor în cauză, ci trebuia să se întemeieze mai degrabă pe acțiunea terapeutică a celor două medicamente comparate.

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

[45] *Ibidem*, p. 4: „Domeniul de aplicare este limitat la entitățile chimice. Recomandări pentru compararea produselor biologice cu medicamentele de referință pot fi găsite în ghidurile privind medicamentele biologice similare.” A se vedea de asemenea în acest sens 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.

[46] Hotărârea din 20 ianuarie 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, denumită în continuare „Hotărârea SmithKline”, EU:C:2005:39).

115. În hotărârea *in casu*, Curtea a declarat că era îndeplinită condiția menționată mai sus, chiar dacă compoziția substanțelor active din cele două produse în discuție era diferită în raport cu sărurile folosite. Curtea s-a întemeiat pe faptul că sarea diferea în ceea ce privește partea sa negativă, care era un element inert și, așadar, nerelevant pentru acțiunea terapeutică [47].

116. Vom observa de asemenea că definiția prevăzută la articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83 (ulterioară hotărârii din acea cauză) cuprinde clarificarea potrivit căreia „diferitele săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, în cazul în care proprietățile lor nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța și/sau eficiența”. Într-un astfel de caz, „solicitantul trebuie să prezinte informații suplimentare destinate să ofere dovezi cu privire la siguranța și/sau eficiența sărurilor, esterilor sau derivaților substanței active autorizate”.

117. După cum înțelegem, o diferență de săruri, esteri, eteri sau izomeri care, de fapt, pare relevantă, în special pentru medicamentele fabricate chimic [48], va determina diferențe în structura moleculară exactă. Or, legiuitorul consideră că acest lucru nu se opune în principiu îndeplinirii condiției referitoare la „aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active”. Este vorba mai degrabă despre un aspect care poate conduce la necesitatea unor dovezi suplimentare privind siguranța și eficacitatea, dar care nu împiedică considerarea unui anumit medicament ca fiind un produs generic.

118. Acest element indică de asemenea, în opinia noastră, că legiuitorul nu impune ca medicamentul generic pentru care a fost solicitată o AIP și medicamentul său de referință să prezinte o structură moleculară identică. În consecință, o eventuală diferență, dacă ar fi stabilită, ca urmare a microeterogenității produsului biologic, invocată ca medicament de referință, nu exclude în mod automat aplicabilitatea procedurii simplificate într-o situație precum cea din speță.

119. Această concluzie nu este incompatibilă cu anumite elemente ale contextului normativ relevant. Într-adevăr, în prezenta procedură au fost invocate două dispoziții specifice ale Directivei 2001/83, pe care le vom analiza în continuare.

b) Contextul

120. Unul dintre motivele principale pentru care a fost adresată a doua întrebare privește articolul 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83. Această dispoziție privește categoria „medicamentelor biosimilare”, și anume produsele biologice similare unui medicament biologic deja autorizat [49].

[47] Este adevărat că Directiva 65/65/CEE din 26 ianuarie 1965 de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative privind medicamentele brevetate (JO, Ediție specială engleză: seria I, vol. 1965, p. 20), predecesorul legal al Directivei 2001/83 care s-a aplicat *ratione temporis* la faptele în discuție în acea hotărâre, nu conținea noțiunea „medicament generic”, dar se referea la „produs similar în esență”. Cu toate acestea, concluzia Curții este pe deplin relevantă în cadrul normelor actuale, întrucât noțiunea de „similaritate esențială” a fost explicată de Curte în Hotărârea Generics în termeni care au fost ulterior adoptați de legiuitor pentru a deveni prima parte a definiției actuale a „medicamentului generic” (în ceea ce privește condițiile legate de substanța activă, de forma farmaceutică și de bioechivalență).

[48] A se vedea în acest sens, 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.

[49] Astfel cum observă Lilly, introducerea articolului 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83 prin Directiva 2004/27 a constituit un răspuns la noua dezvoltare a medicamentelor biosimilare la momentul respectiv. Directiva 2004/27/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 31 martie 2004 de modificare a Directivei 2001/83 (JO 2004, L 136, p. 34, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3). Prima AIP pentru un medicament biosimilar a fost acordată în Uniunea Europeană în 2006. *Biosimilar Medicinal Products – A Consensus Information Document*, p. 9 și nota de subsol 11.

121. Observăm că, potrivit acestei dispoziții, „[î]n cazul în care un medicament biologic similar unui produs biologic de referință *nu îndeplinește condițiile din definiția medicamentelor generice* în special din cauza diferențelor legate de materiile prime sau de procesele de fabricație a medicamentului biologic și a medicamentului biologic de referință, trebuie să se furnizeze rezultatele testelor preclinice sau ale studiilor clinice adecvate referitoare la aceste condiții”[50] (în vederea obținerii unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament).

122. Astfel, această dispoziție privește un mecanism de autorizare care se aplică în mod specific în cazul unui medicament biologic pentru care a fost solicitată o AIP și care este similar cu un alt produs biologic de referință. Laboratoires Eurogenerics și Lilly consideră că această dispoziție se interpretează în sensul că, prin contrast, procedura simplificată prevăzută la articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 se aplică doar medicamentelor chimice (atât ca medicamente de referință, cât și ca medicamente generice candidate). Rezultă, în opinia acestora, că un scenariu mixt precum cel din speță este exclus din domeniul de aplicare al acestei dispoziții, întrucât cele două proceduri prevăzute la articolul 10 alineatul (1) și, respectiv, la alineatul (4) din Directiva 2001/83 se exclud reciproc (astfel încât prima nu se poate aplica niciodată atunci când un medicament generic propus se bazează pe un medicament biologic de referință).

123. La fel ca guvernele francez și neerlandez și precum Comisia, nu împărtășim acest punct de vedere.

124. Astfel, modul de redactare a articolului 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83 este contrar sugestiei făcute de Laboratoires Eurogenerics și de Lilly, întrucât implică faptul că medicamentele biologice pot îndeplini condițiile de autorizare în calitate de medicamente generice ale unui medicament biologic de referință. Într-adevăr, articolul 10 alineatul (4) este foarte clar în ceea ce privește faptul că testele și studiile suplimentare pe care le vizează sunt necesare atunci când produsul biologic propus „nu îndeplinește condițiile din definiția medicamentelor generice”.

125. Prin urmare, în loc să excludă interpretarea potrivit căreia procedura simplificată prevăzută la articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 este rezervată produselor chimice, articolul 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83 recunoaște dificultatea deosebită a unui produs biologic de a „copia” în mod identic un alt produs biologic, fără a exclude această posibilitate în termeni absoluți[51].

126. Această poziție nu este afectată de partea II punctul 2 litera (b) din anexa I la Directiva 2001/83, la care s-a referit Laboratoires Eurogenerics. Această dispoziție enumeră datele care trebuie transmise în cadrul unei proceduri simplificate, „cu condiția ca [medicamentul de referință] să nu fie un produs medicamentos biologic”.

127. Astfel cum am observat cu privire la articolul 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83, această dispoziție din anexa I poate fi cu greu înțeleasă ca excluzând posibilitatea ca medicamentele biologice să fie considerate medicamente de referință. Într-adevăr, aceasta se limitează să trimită

[50] Sublinierea noastră.

[51] Considerentul (15) al Directivei 2004/27, care a modificat Directiva 2001/83 pentru a introduce cele două dispoziții discutate aici [articolul 10 alineatul (1) și alineatul (4)], enunță că „[m]edicamentele biologice similare unui medicament de referință *nu îndeplinesc, în mod obișnuit*, toate condițiile pentru a fi considerate medicamente generice, în special din cauza caracteristicilor procesului de fabricație, a materiilor prime folosite, a caracteristicilor moleculare și a modurilor de acțiune terapeutice. […]” Sublinierea noastră. Această afirmație pare să reflecte dezbaterea desfășurată cu privire la acest aspect în cursul procesului legislativ în care a fost respinsă ideea unei excluderi generale a produselor biologice din procedura simplificată. A se vedea în special Propunerea modificată de directivă a Parlamentului European și a Consiliului de modificare a Directivei [2001/83], COM(2003) 163 final, p. 19-21.

cititorul la o altă parte din aceeași anexă care se referă la situația specifică a medicamentelor biosimilare, arătând că, „[î]n cazul în care informațiile necesare pentru produsele în esență similare (produse generice) nu permit demonstrarea naturii similare a două medicamente biologice, se furnizează date suplimentare, în special profilul toxicologic și clinic”.

128. Pe scurt, procedura specială pentru medicamentele biosimilare a fost stabilită pentru a corespunde naturii specifice a medicamentelor biologice, în cazul în care medicamentul propus nu îndeplinește în general condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83 din cauza variațiilor intrinseci ale structurii moleculare. Acest lucru nu urmărea totuși să excludă în mod absolut posibilitatea ca un medicament biologic să acționeze ca medicament de referință în cadrul procedurii simplificate.

129. În plus, această concluzie pare de asemenea să confirme constatarea noastră anterioară potrivit căreia procedura simplificată nu presupune identitatea moleculară a medicamentelor în cauză. Într-adevăr, am explicat deja că produsele biologice se caracterizează în mod tipic prin ușoare variații ale structurii lor moleculare, care pot apărea chiar între sau în cadrul loturilor unui anumit medicament și, așadar, după cum înțelegem acest aspect, între un anumit medicament biologic și medicamentul biosimilar al acestuia. Or, această împrejurare nu a condus la limitarea autorizării acestor produse la procedura prevăzută la articolul 10 alineatul (4) din Directiva 2001/83. Deși posibilitatea unor astfel de variații moleculare nu exclude aplicarea în aceste împrejurări a procedurii simplificate prevăzute la articolul 10 alineatul (1) din această directivă, este dificil de înțeles de ce situația ar trebui să fie diferită într-o situație mixtă precum cea din speță.

130. Indiferent de cel din urmă aspect, concluzia potrivit căreia procedura simplificată se poate aplica unei situații mixte precum cea din speță este confirmată de obiectivele urmărite de Directiva 2001/83.

c) Cu privire la luarea în considerare a obiectivelor urmărite de Directiva 2001/83

131. *În primul rând*, prin stabilirea unui cadru armonizat pentru autorizarea medicamentelor de uz uman pe piața europeană, Directiva 2001/83 urmărește în special obiectivul esențial de protejare a sănătății publice [menționat în considerentul (2) al acesteia].

132. Din această perspectivă, Curtea a statuat, în Hotărârea Generics, că condițiile (aplicabile la acel moment) care guvernau utilizarea procedurii simplificate erau menite să garanteze că nu va exista o diferență semnificativă între medicamentul de referință și medicamentul generic propus (denumit atunci „produs esențial similar”) în ceea ce privește siguranța și eficacitatea [52]. Tot acest obiectiv global este cel care a determinat Curtea, în hotărârea menționată, să concluzioneze în esență că lipsa unei diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța și eficacitatea trebuie verificată prin intermediul criteriilor privind aceeași compoziție în substanțe active, forma farmaceutică și bioechivalența [care au fost adoptate ulterior de legiuitor în actualul articol 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83] [53].

[52] Hotărârile Generics, punctul 36, și SmithKline, punctul 39.

[53] Pentru descrierea evoluției cadrului juridic, a se vedea în special Concluziile avocatului general Ruiz-Jarabo Colomer prezentate în cauza Generics (UK) ș.a. (C-368/96, EU:C:1998:21, punctele 5-8) sau Concluziile avocatului general Jacobs prezentate în cauza SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, punctele 5-11).

133. Astfel, contrar celor susținute în esență de Laboratoires Eurogenerics și Lilly, concluzia potrivit căreia procedura simplificată se poate aplica în împrejurări precum cea de față nu afectează obiectivul de protejare a sănătății publice deoarece, indiferent de procesul de fabricație implicat și indiferent de natura chimică sau biologică a produselor în cauză, condiția privind siguranța și eficacitatea produsului propus va fi examinată în conformitate cu cele trei criterii principale menționate anterior.

134. Am explicat deja că aceste criterii nu se referă la procesul de fabricație sau la natura (chimică sau biologică) a medicamentelor care rezultă din acesta. Aceste aspecte nu sunt, așadar, decisive *per se* pentru a determina dacă un medicament poate fi considerat un medicament generic al unui anumit medicament de referință. În opinia noastră, numai caracteristicile specifice ale medicamentului propus, odată testate în raport cu criteriile menționate mai sus, pot conduce la concluzia că siguranța și eficacitatea sa nu sunt comparabile cu siguranța și cu eficacitatea medicamentului de referință, astfel încât solicitantul nu va fi autorizat să se întemeieze pe rezultatele testelor preclinice și ale studiilor clinice obținute pentru acesta din urmă.

135. *În al doilea rând*, Directiva 2001/83 urmărește de asemenea să evite orice obstacol în calea dezvoltării industriei farmaceutice și a comerțului cu medicamente în cadrul Uniunii Europene [54].

136. Laboratoires Eurogenerics și Lilly susțin că faptul de a permite aplicarea procedurii simplificate într-o situație mixtă, precum cea din speță, ar fi contrar acestui obiectiv.

137. Nu suntem de acord cu această poziție.

138. Nu se poate nega faptul că dezvoltarea de noi medicamente durează mulți ani și implică multe cercetări științifice și investiții. Directiva 2001/83 recompensează aceste eforturi de inovare prin intermediul perioadei exclusive de date, de care am discutat în cadrul primei întrebări preliminare. Într-adevăr, recurgerea la procedura simplificată și posibilitatea solicitantului unei AIP a unui medicament generic de a se întemeia pe datele relevante, colectate pentru un medicament autorizat anterior, nu sunt posibile decât după expirarea acestui termen (fără a aduce atingere legislației referitoare la protecția proprietății industriale și comerciale).

139. *În al treilea rând*, posibilitatea de a recurge la procedura simplificată reflectă un echilibru pe care legiuitorul Uniunii a decis să îl stabilească între protejarea societăților inovatoare și investițiile lor, interesul general legat de existența unei piețe libere și intenția de a evita testele inutile pe animale și oameni [55], care sunt de asemenea obiective ale cadrului normativ al Directivei 2001/83. O abordare echilibrată a realizării acestor obiective implică faptul că, după expirarea perioadei de exclusivitate a datelor, rațiunea de a fi a normelor aplicabile rezultate trece de la obiectivul de a recompensa cercetarea către celelalte două obiective menționate mai sus (și anume asigurarea unei piețe libere și evitarea testelor inutile pe animale și oameni).

140. Permiterea introducerii pe piață a unui produs chimic generic al unui medicament biologic, în urma unei proceduri simplificate, în cazul în care sunt îndeplinite toate condițiile aplicabile, favorizează promovarea acestor două obiective. Astfel, aceasta scutește solicitanții de obligația de a efectua teste, atunci când datele relevante pot fi invocate pentru a trage concluziile necesare cu

[54] A se vedea considerentele (2) și (3) ale Directivei 2001/83.

[55] Concluziile prezentate în cauza Novartis, punctul 61. Potrivit considerentului (10) al Directivei 2001/83, „există considerente de ordin public care se opun efectuării de testări repetate pe oameni și animale atunci când nu există un motiv bine justificat”. De asemenea, potrivit considerentului (14) al Directivei 2004/27 (care a modificat dispozițiile relevante în speță ale Directivei 2001/83), „[d]eoarece medicamentele generice reprezintă o parte importantă a pieței medicamentelor, accesul lor pe piața comunitară ar trebui facilitat, având în vedere experiența dobândită”.

privire la siguranța și la eficacitatea produsului propus. În plus, aceasta oferă pacienților (și sistemelor naționale de securitate socială) o alternativă mai puțin costisitoare. În schimb, faptul de a împiedica AIP a unui medicament generic chimic în pofida îndeplinirii tuturor condițiilor aplicabile ar conduce la un obstacol în calea realizării obiectivelor menționate mai sus. Astfel, solicitantul va fi obligat să efectueze teste preclinice și studii clinice *de novo* care fie ar putea avea ca efect privarea pieței de un produs alternativ, fie ar avea un impact negativ asupra prețului său.

141. Ultima problemă care trebuie examinată este dacă scenariul mixt în speță poate fi evaluat legal mai degrabă în cadrul procedurii naționale (descentralizate) decât în cadrul procedurii centralizate. În această privință, vom analiza în continuare articolul 3 alineatul (3) din Regulamentul nr. 726/2004.

D. Articolul 3 alineatul (3) din Regulamentul nr. 726/2004

142. Amintim că Forsteo, medicamentul de referință al Biogaran Tériparatide, a fost autorizat în cadrul procedurii de autorizare centralizate. Acest lucru pune în discuție articolul 3 alineatul (3) din Regulamentul nr. 726/2004, menționat de instanța de trimitere și potrivit căruia un medicament generic al unui astfel de produs poate fi autorizat de autoritățile competente ale statelor membre, în conformitate cu Directiva 2001/83. Această situație se regăsește însă doar atunci când, în special, cererea de autorizare este prezentată în conformitate cu articolul 10 din această directivă și când, în temeiul articolului 3 alineatul (3) litera (b) din Regulamentul nr. 726/2004, „rezumatul caracteristicilor produsului este *conform, în toate aspectele relevante*, cu cel al medicamentului autorizat de [Uniune] […]” [56].

143. Lilly invocă articolul 3 alineatul (3) litera (b) din acest regulament pentru a susține în esență că a doua condiție nu era îndeplinită, întrucât astfel de rezumate trebuie să fie identice, inclusiv în ceea ce privește procesul de fabricație. Întrucât această condiție nu era (și nu putea fi) îndeplinită, această parte susține că AIP a medicamentului în discuție în litigiul principal a fost acordată în mod eronat în cadrul unei proceduri descentralizate și ar fi trebuit să facă obiectul unei proceduri centralizate.

144. Observăm, în primul rând, că rezumatul caracteristicilor produsului (denumite în continuare „RCP”) este „un document care descrie proprietățile și condițiile de utilizare aprobate oficial ale unui medicament” [57]. Acesta oferă „baza de informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la modul de utilizare sigură și eficace a medicamentului” [58]. Ar trebui să fie prezentat împreună cu cererea de AIP [59], iar autoritatea competentă adoptă o poziție în această privință. Astfel, acest document „formează o parte intrinsecă și integrală a [AIP] [60].

145. Elementele sale obligatorii sunt definite la articolul 11 din Directiva 2001/83 și includ printre altele, în temeiul alineatului (2) al acestei dispoziții, „compoziția calitativă și cantitativă în substanțe active și în constituenți ai excipientului, a căror cunoaștere este esențială pentru administrarea corespunzătoare a medicamentului. […]”.

[56] Sublinierea noastră.

[57] A se vedea definiția acestui termen în glosarul dezvoltat de EMA, disponibil la adresa https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] *Ibidem* și Comisia Europeană, *Notice to Applicants – A guideline on summary of products characteristics (SmPC)*, septembrie 2009 (*Notice to Applicants – A guideline on SmPC*), p. 2.

[59] A se vedea articolul 8 alineatul (3) litera (j) și articolul 11 din Directiva 2001/83, precum și articolele 6 alineatul (1) și articolul 10 din Regulamentul nr. 726/2004.

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

146. Este adevărat că, potrivit orientărilor relevante, în cazul medicamentelor biologice, RCP menționează originea biologică a substanței active, și anume „natura sistemului (sistemelor) celular(e) utilizat(e) pentru producție și, dacă este cazul, utilizarea tehnologiei ADN-ului recombinant”[61]. Astfel de informații nu pot fi furnizate, prin definiție, pentru „copia” chimică relevantă a unui astfel de produs.

147. Cu toate acestea, articolul 3 alineatul (3) litera (b) din Regulamentul nr. 726/2004 prevede că RCP trebuie să fie „conform în toate aspectele relevante”, iar nu identic. Atunci când, în procesul de evaluare, se constată că diferența în procesul de fabricație și, prin urmare, diferența de natură a produsului (chimică și biologică) care rezultă din aceasta nu au nicio incidență asupra eficacității și siguranței medicamentului generic propus, nu vedem în ce mod ar putea conduce această diferență la concluzia că RCP-ul unui astfel de medicament generic nu este „conform în toate aspectele relevante” cu RCP-ul medicamentului său biologic de referință. În consecință, considerăm că articolul 3 alineatul (3) litera (b) din Regulamentul nr. 726/2004 nu afectează concluzia la care am ajuns anterior.

148. În lumina considerațiilor de mai sus, apreciem că articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83 trebuie interpretat în sensul că nu se opune eliberării unei AIP pentru un medicament chimic, în conformitate cu procedura simplificată prevăzută la articolul 10 alineatul (1) din această directivă, în cazul în care medicamentul de referință este un medicament biologic, în măsura în care sunt îndeplinite condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83 pentru ca medicamentul chimic respectiv să poată fi considerat un medicament generic al celui din urmă medicament.

V. Concluzie

149. Având în vedere considerațiile care precedă, propunem Curții să răspundă la întrebările adresate de Conseil d’État (Consiliul de Stat, Franța) după cum urmează:

1) Articolele 28 și 29 din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman

   trebuie interpretate în sensul că nu se opun ca o instanță dintr-un stat membru, care participă la o procedură descentralizată de autorizare a introducerii pe piață, fără a fi statul membru de referință, care este competentă să soluționeze o acțiune îndreptată împotriva deciziei de acordare a unei autorizații de introducere pe piață adoptate de autoritatea competentă din acest stat membru, să verifice dacă medicamentul a cărui introducere pe piață a fost autorizată poate fi considerat un „medicament generic” în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83.

2) Articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83

   trebuie interpretat în sensul că nu se opune eliberării unei autorizații de introducere pe piață pentru un medicament chimic, în conformitate cu procedura simplificată prevăzută la articolul 10 alineatul (1) din această directivă, în cazul în care medicamentul de referință este un medicament biologic, în măsura în care sunt îndeplinite condițiile prevăzute la articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83 pentru ca medicamentul chimic respectiv să poată fi considerat un medicament generic al celui din urmă medicament.

[61] *Ibidem*, p. 6.