

Processo C-165/21

Pedido de decisão prejudicial

Data de entrada:

11 de março de 2021

Órgão jurisdicional de reenvio:

Københavns Byret (Tribunal de Primeira Instância de Copenhaga,
Dinamarca)

Data da decisão de reenvio:

24 de novembro de 2020

Demandante:

Orion Corporation

Demandada:

Lægemiddelstyrelsen

KØBENHAVNS BYRET

**(TRIBUNAL DE PRIMEIRA INSTÂNCIA DE COPENHAGA)
DESPACHO**

proferido em 24 de novembro de 2020

Processo BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation

[...]

contra

Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos)

[...]

Interveniente: Teva Danmark A/S

[...]

e

Processo BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation
[...]
contra
Lægemiddelstyrelsen
[...]

PEDIDO DE DECISÃO PREJUDICIAL

em aplicação do artigo 19.º, n.º 3, alínea b), do Tratado da União Europeia e do artigo 267.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia.

1. Objeto do litígio no processo principal e factos pertinentes

- 1 O processo principal no órgão jurisdicional de reenvio tem por objeto a validade de duas autorizações de introdução no mercado de medicamentos genéricos com a substância ativa «dexmedetomidina» (cloridrato de dexmedetomidina), que foram concedidas pela demandada, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos), que é a autoridade reguladora competente em matéria de medicamentos na Dinamarca.
- 2 Estas autorizações foram concedidas em conformidade com as normas nacionais que transpõem a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (a seguir «Diretiva Relativa aos Medicamentos»).
- 3 As duas autorizações de introdução no mercado em causa foram concedidas em conformidade com o procedimento abreviado previsto no artigo 10.º da Diretiva Relativa aos Medicamentos, em aplicação do procedimento descentralizado previsto no artigo 28.º da mesma diretiva. Uma das autorizações de introdução no mercado foi concedida pelo Estado dinamarquês na qualidade de Estado-Membro de referência, nos termos do artigo 28.º, n.º 1, da Diretiva Relativa aos Medicamentos, ao passo que a outra foi concedida pelo Estado dinamarquês na qualidade de Estado-Membro envolvido, nos termos do artigo 28.º, n.º 5, da mesma diretiva.
- 4 Como medicamento de referência no que se refere aos dados clínicos e pré-clínicos, os pedidos relativos aos dois produtos fazem referência à autorização comunitária de introdução no mercado, de 16 de setembro de 2011, para o medicamento Dexdor, propriedade da demandante, a Orion Corporation.
- 5 No entanto, no que respeita ao cálculo do período de proteção regulamentar dos dados, foi feita menção ao medicamento Precedex, autorizado na República Checa em 21 de novembro de 2002, antes de sua adesão à União Europeia, mas depois de o referido produto ter recebido uma avaliação negativa por parte da Agência

Europeia de Avaliação dos Medicamentos (EMA) no âmbito do procedimento centralizado.

- 6 Ao conceder as autorizações de introdução no mercado genéricas em causa, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) baseou-se nas informações fornecidas pelas autoridades checas, segundo as quais o Precedex podia ser utilizado como medicamento de referência e servir de base para uma «autorização de introdução no mercado global» nos termos do artigo 6.º, n.º 1, da Diretiva Relativa aos Medicamentos, e, por conseguinte, o período de proteção de dados para o Dexdor devia ser calculado a partir de 1 de maio de 2004, data de adesão da República Checa à União Europeia.
- 7 No processo principal, a Orion Corporation alega que o Precedex não preenche as condições para ser um medicamento de referência na aceção da Diretiva Relativa aos Medicamentos e não pode servir de base para uma autorização de introdução no mercado global para o Dexdor, de modo que o período de proteção de dados só deve ser calculado a partir da data de autorização do Dexdor, em 16 de setembro de 2011.
- 8 Por seu outro lado, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) afirma que tinha o direito e a obrigação de se basear nas informações das autoridades checas segundo as quais o Precedex foi autorizado em conformidade com a Diretiva Relativa aos Medicamentos, em 1 de maio de 2004, data da adesão da República Checa à União Europeia, pelo que o Precedex podia ser utilizado como um medicamento de referência.

9 Quanto à evolução dos factos, indica-se o seguinte

- 10 A Orion desenvolveu a dexmedetomidina no início dos anos 90. Em 9 de setembro de 1994, a Orion celebrou um contrato com a Abbott Laboratories (a seguir «Abbott») que concedia à Abbott uma licença exclusiva para a introdução no mercado da dexmedetomidina nos países que na época eram membros da União Europeia e nos países europeus que não pertenciam à União.
- 11 Em 18 de dezembro de 1998, a Abbott apresentou à Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (EMA) um pedido de autorização comunitária de introdução no mercado para a dexmedetomidina. No pedido, o produto da Abbott tinha originalmente a denominação comercial de Primadex, mas foi alterada para Precedex por motivos de relacionados com a marca.
- 12 Juntamente com o pedido, a Abbott apresentou os resultados de vários ensaios clínicos em apoio da avaliação dos riscos e dos benefícios do Precedex. As informações relativas ao fabrico e à qualidade do produto foram fornecidas no âmbito do procedimento «European Drug Master File» (a seguir «EDMF»), uma vez que a Abbott não era o fabricante do medicamento, de modo que certas informações comerciais confidenciais e protegidas, bem como as correspondentes peritagens, foram fornecidas diretamente pelo fabricante (Fermion) à EMA sob a forma de «parte restrita do ASM».

- 13 O pedido foi analisado pelo Comité das Especialidades Farmacêuticas (a seguir «CEF»), que manifestou sérias reservas quanto à documentação clínica.
- 14 Na sua avaliação preliminar do pedido [de autorização de introdução no mercado], numa reunião que teve lugar entre 18 e 20 de maio de 1999, o CEF considerou que o pedido devia ser indeferido à luz das informações fornecidas, uma vez que a relação risco-benefício não era positiva. Esta avaliação foi reiterada numa audição no CEF, que teve lugar entre 14 e 16 de março de 2000, durante a qual a Abbott foi informada de que todos os membros do CEF apoiavam o indeferimento do pedido.
- 15 Devido às conclusões do CEF, a Abbott retirou o seu pedido em 15 de março de 2000 e posteriormente desistiu de obter uma autorização de introdução no mercado na União Europeia.
- 16 Em 29 de agosto de 2000, a Abbott apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado na República Checa, que nessa data não era membro da União Europeia. O dossiê apresentado pela Abbott como base para o pedido checo era, no que diz respeito aos dados pré-clínicos e clínicos, idêntico ao dossiê apresentado com o pedido à EMEA. O dossiê checo não continha quaisquer informações sobre a qualidade e o fabrico ou a avaliação farmacêutica por especialistas da parte restrita do ASM no EDMF.
- 17 Em março de 2002, a Abbott devolveu à Orion os direitos de comercialização do produto nos países que então faziam parte da União Europeia.
- 18 Em 23 de outubro de 2002, a agência checa para os medicamentos, SUKL, concedeu à Abbott uma autorização de introdução no mercado para o Precedex, com base na regulamentação checa então em vigor.
- 19 Em 1 de maio de 2004, a República Checa aderiu à União Europeia. Não existem quaisquer informações quanto à questão de saber se foi efetuada uma atualização do dossiê ou uma reavaliação da autorização de introdução no mercado do Precedex aquando da adesão da República Checa à União Europeia.
- 20 Em maio de 2004, a Abbott cedeu à Hospira Inc. os seus direitos ao abrigo do contrato de concessão de licença celebrado com a Orion, incluindo a autorização de introdução no mercado checa. Segundo as informações fornecidas, o Precedex não é vendido na República Checa desde 2006.
- 21 Após ter readquirido em 2002 os direitos de comercialização da dexmedetomidina nos países que então faziam parte da União Europeia, a Orion lançou um programa clínico para corrigir as deficiências que o CEF tinha identificado quando do pedido da Abbott para o Precedex. Em 18 de dezembro de 2005, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (a seguir «CHMP») confirmou à Orion que o procedimento centralizado podia ser utilizado para o Dexdor, uma vez que a Orion podia demonstrar, em conformidade com o artigo 3.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, que o Dexdor constituía uma «inovação

significativa no plano terapêutico» e que, entre 2005 e 2010 a Orion tinha realizado, entre outros, três novos ensaios de fase III para corrigir as deficiências que o CEF tinha identificado em relação ao pedido da Abbott para o Precedex.

- 22 Em setembro de 2008, a Hospira Inc. cedeu à Orion os direitos relativos à dexmedetomidina nos países que tinham aderido à União Europeia depois de 2002, incluindo a República Checa e, por conseguinte, a Orion passou a ser a titular dos direitos em todos os Estados-Membros da União. Em julho de 2010, a Orion renunciou à autorização de introdução no mercado checa para o Precedex.
- 23 Assim, em setembro de 2010, a Orion apresentou à Agência Europeia de Medicamentos (EMA) um pedido de autorização de introdução no mercado comunitário para a dexmedetomidina sob a denominação «Dexdor». O pedido de autorização de introdução no mercado do Dexdor apresentado pela Orion obteve uma avaliação positiva do CEF em 21 de julho de 2011 e foi autorizado pela Decisão da Comissão de 16 de setembro de 2011. [A autorização de introdução no mercado] foi concedida pela Comissão Europeia sob o número EU/1/11/718/001-007, em conformidade com o procedimento centralizado previsto no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos da União de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (Regulamento sobre os Medicamentos).
- 24 Em 23 de outubro de 2015, a Teva apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado para o produto Dexmedetomidina «Teva», em conformidade com o procedimento descentralizado, sendo a República Checa o país de referência e a Dinamarca, entre outros, o Estado-Membro envolvido. No pedido, o Dexdor era indicado como medicamento de referência no que respeita aos dados sobre a segurança e a eficácia do produto, ao passo que o Precedex era indicado como medicamento de referência no que respeita à determinação do termo do período de proteção de dados, de modo que este devia ser calculado a partir de 1 de maio de 2004.
- 25 No âmbito do procedimento, as autoridades checas concordaram com este cálculo do período de proteção de dados, uma vez que, na sua opinião, a autorização checa de introdução no mercado para o Precedex tinha sido concedida em conformidade com o direito da União e que o Precedex e o Dexdor estavam abrangidos pela mesma autorização de introdução no mercado global, nos termos do artigo 6.º, n.º 1, segundo parágrafo, da Diretiva Relativa aos Medicamentos.
- 26 Por carta de 9 de dezembro de 2015, a Orion apresentou objeções ao Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (a seguir «CMDh») relativamente à justificação da utilização da autorização de introdução no mercado para o Precedex como ponto de partida para a contagem do período de proteção de dados para o Dexdor. A Orion alegou que esse período devia, pelo contrário, ser

calculado com base na autorização centralizada de introdução no mercado para o Dexdor, ou seja, a partir de 16 de setembro de 2011.

- 27 O CMDh apreciou a questão numa reunião realizada entre 14 e 16 de dezembro de 2015. O referido comité declarou que o Precedex e o Dexdor deviam ser considerados parte da mesma autorização de introdução no mercado global, uma vez que as autoridades checas tinham declarado que a autorização de introdução no mercado nacional, checa para o Precedex estava em conformidade com o direito da União em vigor e podia, portanto, ser utilizado como medicamento de referência na aceção do artigo 10.º da Diretiva Relativa aos Medicamentos.
- 28 Além do pedido da Teva, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) examinou um pedido de autorização de introdução no mercado para a dexmedetomidina genérica apresentado pela EVER Valinject GmbH em 31 de março de 2016. Nesse pedido, o Dexdor e o Precedex figuravam como medicamentos de referência, da mesma maneira que no pedido da Teva. Ao contrário do que acontecia no pedido da Teva, neste pedido indicava a Dinamarca como Estado-Membro de referência.
- 29 No que diz respeito ao cálculo do período de proteção de dados, ao analisar os dois pedidos, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) baseou-se nas informações das autoridades checas. Assim, em relação tanto à Dexmedetomidina da «EVER Pharma» como à Dexmedetomidina da «Teva», a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) partiu do pressuposto de que a autorização de introdução no mercado da República Checa para o Precedex era conforme com o direito da União em 1 de maio de 2004 e que o período de proteção regulamentar dos dados do Dexdor devia ser calculado a partir da adesão da República Checa à União Europeia, isto é, em 1 de maio de 2004.
- 30 Com este fundamento, a Lægemiddelstyrelsen (Agência Dinamarquesa de Medicamentos) concedeu uma autorização de introdução no mercado para a Dexmedetomidina da «Teva» em 1 de fevereiro de 2017 e uma autorização de introdução no mercado para a Dexmedetomidina da «EVER Pharma» em 26 de outubro de 2017.

2. Disposições pertinentes do direito nacional e do direito da União

- 31 As autorizações de introdução no mercado de medicamentos são reguladas pela Lægemiddeloven (Lei dos Medicamentos), conforme codificada pela Lovbekendtgørelse (Lei de Codificação) n.º 99, de 16 de janeiro de 2016. Esta lei dispõe, nomeadamente, o seguinte:

«Artigo 7.º[n.º 1] Sem prejuízo do disposto no n.º 2 e nos artigos 29.º e 11.º a 32.º, um medicamento só pode ser introduzido no mercado ou distribuído [na Dinamarca] se tiver sido concedida uma autorização de introdução no mercado pela Sundhedsstyrelsen (autoridade de saúde dinamarquesa) nos termos da

presente lei ou pela Comissão Europeia ao abrigo das disposições do direito da União que estabelecem procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário, etc. (autorização comunitária de introdução no mercado).

n.º 2. Um medicamento só pode ser comercializado em linha para utilizadores de outros Estados-Membros da União ou do EEE se, para além de estar abrangido por uma autorização de introdução no mercado como a referida no n.º 1, estiver abrangido por uma autorização de introdução no mercado válida no país de destino, em conformidade com o artigo 6.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE ou com o artigo 6.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE.

Artigo 8.º [n.º 1] A pedido, a autoridade de saúde concede autorização de introdução no mercado de um medicamento quando a relação risco-benefício do medicamento for favorável e, além disso, não existam motivos de recusa nos termos dos artigos 12.º e 13.º

n.º 2. Na ponderação da relação risco-benefício de um medicamento, os efeitos terapêuticos positivos do medicamento devem ser avaliados em relação aos riscos no que respeita à qualidade, segurança e eficácia do medicamento e aos riscos de efeitos nocivos para o ambiente, sem prejuízo do artigo 12.º, n.º 2.»

32 As disposições pormenorizadas sobre a análise dos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos, etc. figuram no Decreto (bekendtgørelse) n.º 1239, de 12 de dezembro de 2005, relativo à autorização de introdução no mercado de medicamentos, etc.

33 O artigo 3.º do referido decreto enumera os requisitos aplicáveis ao conteúdo dos pedidos de autorização de introdução no mercado. Prevê, nomeadamente, que:

«Artigo 3.º Os pedidos previstos no artigo 8.º da Lei dos Medicamentos devem conter as seguintes informações e documentos:

[...]

10) Os resultados dos ensaios físico-químicos, biológicos ou microbiológicos, farmacológicos, toxicológicos e clínicos.»

34 Os artigos 9.º a 17.º do decreto contêm disposições detalhadas sobre os medicamentos genéricos.

Os artigos 9.º a 10.º preveem, nomeadamente, no que respeita aos requisitos relativos à documentação toxicológica, farmacológica e clínica:

«Medicamentos genéricos

Artigo 9.º [n.º 1] O requerente não é obrigado a apresentar a documentação toxicológica, farmacológica e clínica referida no artigo 3.º, n.º 10, se puder

demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência seja ou que tenha sido autorizado na Dinamarca ou noutro Estado-Membro da União Europeia ou do EEE há pelo menos oito anos (procedimento abreviado).

n.º 2. Um medicamento genérico autorizado nos termos do n.º 1 só pode ser introduzido no mercado após o termo de um período de dez anos a contar da data de concessão da autorização de introdução no mercado do medicamento de referência.

n.º 3. No que diz respeito aos pedidos previstos no n.º 1, o requerente deve indicar o nome do Estado-Membro em que o medicamento de referência seja ou tenha sido autorizado.

Artigo 10.º Entende-se por medicamento de referência um medicamento autorizado nos termos do artigo 7.º da Lei dos Medicamentos e do artigo 3.º do presente decreto.»

- 35 A Lægemiddeloven e o Decreto n.º 1239, de 12 de dezembro de 2005, transpõem a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (Diretiva Relativa aos Medicamentos). Segundo o artigo 6.º, n.º 1, da Diretiva Relativa aos Medicamentos:

«1. Não pode ser introduzido um medicamento no mercado de um Estado-Membro sem que para tal tenha sido emitida pela autoridade competente desse Estado-Membro uma autorização de introdução no mercado, em conformidade com a presente diretiva, ou sem que tenha sido concedida uma autorização em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004, em conjugação com o Regulamento (CE) n.º 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativo a medicamentos para uso pediátrico e com o Regulamento (CE) n.º 1394/2007.

Sempre que um medicamento tiver obtido uma autorização inicial de introdução no mercado nos termos do primeiro parágrafo, quaisquer dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações adicionais, bem como quaisquer alterações e extensões, devem também receber uma autorização nos termos do primeiro parágrafo ou ser incluídas na autorização inicial de introdução no mercado. Considera-se que todas estas autorizações de introdução no mercado fazem parte da mesma autorização de introdução no mercado global, nomeadamente para efeitos da aplicação do n.º 1 do artigo 10.º»

- 36 O artigo 8.º, n.º 3, alínea i), da Diretiva 2001/83 dispõe que o pedido de autorização de introdução no mercado deve ser acompanhado dos resultados dos ensaios farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos), pré-clínicos (toxicológicos e farmacológicos) e clínicos.

- 37 O artigo 10.º desta diretiva dispõe:

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

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

[...]

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

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

- a) Medicamento de referência, um medicamento autorizado, nos termos do artigo 6.º, em conformidade com o disposto no artigo 8.º;*
- b) Medicamento genérico, um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência e cuja bioequivalência com este último tenha sido demonstrada por estudos adequados de biodisponibilidade. [...]*

[...]»

- 38 O artigo 19.º, n.º 1, da Diretiva Relativa aos Medicamentos dispõe que, para instruir o pedido apresentado nos termos dos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C, a autoridade competente do Estado-Membro deve verificar a conformidade do processo apresentado e examinar se estão preenchidas as condições de concessão da autorização de introdução de medicamentos no mercado.
- 39 Em conformidade com o artigo 26.º, n.º 2 desta diretiva, a autorização será recusada se quaisquer informações ou documentos apresentados em apoio do pedido não cumprirem o disposto nos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C.
- 40 O Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos da União de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (Regulamento sobre os Medicamentos)

contém as normas relativas à autorização comunitária de introdução no mercado. Nos termos do artigo 12.º, n.º 2, do referido regulamento:

«A recusa de autorização da comunitária de introdução no mercado constitui uma proibição de introdução no mercado do medicamento em questão em toda a Comunidade.»

3. Justificação das questões

- 41 Resulta dos elementos dos autos que em 2000 a EMEA considerou que o Precedex não preenchia as condições de autorização na União Europeia e que, por conseguinte, o respetivo pedido foi retirado. Pode ainda concluir-se que em 2002 a República Checa autorizou o Precedex em conformidade com as regras do direito nacional checo então em vigor e que a República Checa não era à data um Estado-Membro da União Europeia.

Segundo as informações fornecidas, esta autorização foi mantida aquando da adesão da República Checa à União Europeia em 1 de maio de 2004, sem qualquer atualização. Por conseguinte, existe claramente um conflito entre a avaliação do medicamento pela EMEA e pelas autoridades checas.

- 42 Resulta do artigo 12.º, n.º 2, de regulamento sobre os medicamentos, que a recusa de autorização comunitária de introdução no mercado constitui uma proibição de introdução no mercado do medicamento em questão em toda a Comunidade.
- 43 Além disso, segundo as orientações da Comissão Europeia intituladas «Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation» (Nota explicativa para os *requerentes, medicamentos para uso humano: procedimentos de autorização de introdução no mercado*), 5.ª edição, fevereiro de 2007 [capítulo 2: Mutual Recognition (Reconhecimento mútuo), n.º 2.3], o procedimento centralizado não pode ser aplicado a medicamentos para os quais a autorização comunitária de introdução no mercado foi pedida ao abrigo do Regulamento sobre os Medicamentos e o requerente, por exemplo, retirou o seu pedido na sequência da avaliação da EMEA dos dados fornecidos.
- 44 O órgão jurisdicional de reenvio pretende saber se o artigo 12.º, n.º 2, do Regulamento sobre os Medicamentos é pertinente – e, em caso afirmativo, que pertinência tem – para a autorização nacional checa do Precedex como medicamento de referência e como base para uma autorização de introdução no mercado global com o Dexdor, à luz da anterior avaliação negativa do Precedex pela EMEA.
- 45 Além disso, decorre do Acórdão do Tribunal de Justiça de 18 de junho de 2009, Generics, C-527/07, EU:C:2009:379, que um medicamento que só foi autorizado ao abrigo da legislação em vigor num Estado antes da sua adesão à União Europeia e cuja autorização nunca foi atualizada em conformidade com o direito

da União após a adesão do Estado em causa não pode ser considerado um medicamento de referência na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea a).

- 46 O órgão jurisdicional de reenvio pretende saber se isso significa, por si só, que a autorização nacional checa para o Precedex não lhe permite ser um medicamento de referência a aceção da Diretiva Relativa aos Medicamentos, quando essa autorização nunca foi atualizada com, nomeadamente, as informações e as apreciações que figuram na parte restrita do ASM no EDMF e em relação à adesão da República Checa à União Europeia ou posteriormente.
- 47 Por último, o órgão jurisdicional de reenvio pretende saber se podem existir limites – e, em caso afirmativo, que limites – ao poder de uma autoridade nacional competente para verificar se uma autorização de introdução no mercado de um medicamento concedida noutro Estado-Membro, antes da sua adesão à União Europeia, permite utilizá-lo como medicamento de referência no âmbito do procedimento abreviado previsto no artigo 10.º da Diretiva Relativa aos Medicamentos.
- 48 A este respeito, o órgão jurisdicional de reenvio observa que resulta claramente do artigo 19.º, n.º 1 da Diretiva Relativa aos Medicamentos que, para examinar o pedido apresentado nos termos do artigo 10.º, n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro deve verificar se estão preenchidas as condições para a emissão de uma autorização de introdução no mercado. Segundo o artigo 26.º, n.º 2 da Diretiva Relativa aos Medicamentos, a autorização de introdução no mercado deve ser recusada se as informações e documentos apresentados em apoio do pedido não cumprirem o disposto no artigo 10.º
- 49 Isto significa, segundo o Acórdão do Tribunal de Justiça de 14 de março de 2018 C-557/16, *Astellas Pharma*, EU:C:2018:18, [...], n.º 29, que o decurso do período de exclusividade dos dados do medicamento de referência é uma condição prévia para a concessão de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico e que, no âmbito do procedimento descentralizado de autorizações de introdução no mercado, todos os Estados-Membros que nele participam devem verificar o cumprimento dessa condição. Cabe, portanto, a esses Estados-Membros, logo após a apresentação do pedido, e, em qualquer caso, antes do acordo geral, opor-se a esse pedido se esta condição prévia não estiver preenchida.
- 50 Parece resultar igualmente do Acórdão *Generics* [C-527/07]), já referido, que a autoridade para os medicamentos do Reino Unido podia recusar a utilização da autorização de introdução no mercado austríaca como medicamento de referência.
- 51 Por outro lado, resulta dos n.ºs 39 a 40 do Acórdão do Tribunal de Justiça proferido no processo *Astellas Pharma* [C-557/16] que o titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento que é utilizado como medicamento de referência para um medicamento genérico, em conformidade com um procedimento ao abrigo do artigo 10.º da Diretiva Relativa aos

Medicamentos tem direito a uma tutela jurisdicional efetiva, o que não implica que o titular dessa autorização de introdução no mercado possa por em causa [perante o mesmo órgão jurisdicional nacional] a validade de uma autorização de introdução no mercado concedida noutro Estado-Membro.

- 52 Tendo em conta o que antecede, o órgão jurisdicional de reenvio pretende saber se o n.º 40 do Acórdão Astellas Pharma [C-557/16], deve ser interpretado no sentido de que, em circunstâncias como as do processo principal, a autoridade nacional competente em matéria de medicamentos está impedida de recusar a utilização de uma autorização nacional de introdução no mercado de outro Estado-Membro como medicamento de referência quando essa autorização de introdução no mercado tenha sido concedida antes da adesão do Estado-Membro à União Europeia.

4. Questões prejudiciais

- 53 **Tendo em conta o que precede, submetem-se ao Tribunal de Justiça as seguintes questões prejudiciais:**

1) À luz do artigo 12.º, n.º 2, do Regulamento n.º 726/2004 (antigo artigo 12.º, n.º 2, do Regulamento n.º 2309/1993) e do capítulo 2, n.º 2.3, da Nota explicativa para os requerentes da Comissão Europeia, pode um medicamento, como o Precedex em causa no presente processo, que obteve uma autorização de introdução no mercado num Estado-Membro em conformidade com normas nacionais antes da sua adesão à União Europeia, mas que depois de o referido medicamento ter recebido uma avaliação negativa do CEF (atualmente CHMP) nos termos do Regulamento n.º 2309/1993, sobre a base do mesmo dossiê clínico, numa situação em que a autorização de introdução no mercado nacional não tenha sido atualizada com uma nova documentação clínica ou com o correspondente relatório dos peritos depois da adesão do Estado-Membro à União Europeia, ser considerado um medicamento de referência na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83 e, por conseguinte, servir de base para uma «autorização de introdução no mercado global» nos termos do artigo 6.º[, n.º 1,] desta diretiva?

2) Pode um medicamento, como o Precedex em causa no presente processo, autorizado num Estado-Membro segundo as suas normas nacionais antes da sua adesão à União Europeia, sem que a autoridade competente do Estado-Membro tenha tido acesso à parte restrita do ASM no âmbito do procedimento «European Drug Master File» (atualmente Substance Master File) [dossiê principal da substância ativa], numa situação em que a autorização de introdução no mercado nacional não foi atualizada com a parte restrita do ASM depois da sua adesão à União Europeia, ser considerado um medicamento de referência na aceção do artigo 10.º, n.º 2, alínea a), da Diretiva 2001/83 e, por conseguinte, servir de base a uma «autorização de introdução no mercado global» nos termos do artigo 6.º[,n.º 1,] desta diretiva?

3) É relevante para a resposta à primeira e segunda questões o facto de a autorização nacional de introdução no mercado em causa não poder servir de base para o reconhecimento mútuo na aceção do artigo 28.º da Diretiva 2001/83?

4) A autoridade nacional competente de um Estado-Membro de referência ou de um Estado-Membro envolvido, no âmbito de um procedimento descentralizado nos termos do artigo 28.º da Diretiva 2001/83 para um medicamento genérico, tem o direito ou a obrigação de recusar a utilização de um medicamento como medicamento de referência se o medicamento em causa tiver sido autorizado noutro Estado-Membro antes da sua adesão à União Europeia, nas circunstâncias descritas na primeira e segunda questões?

5) Para responder à quarta questão é relevante o facto de a autoridade nacional competente de um Estado-Membro de referência ou de um Estado-Membro envolvido dispor de informações segundo as quais o medicamento em causa recebeu uma avaliação negativa do CEF, nos termos do Regulamento n.º 2309/1993, antes da sua autorização noutro Estado-Membro numa data anterior à adesão desse Estado-Membro à União Europeia?

[...]

DOCUMENTO DE TRABALHO