

Cauza C-165/21

Cerere de decizie preliminară

Data depunerii:

11 martie 2021

Instanța de trimitere:

Københavns Byret (Danemarca)

Data deciziei de trimitere:

24 noiembrie 2020

Reclamantă:

Orion Corporation

Pârâtă:

Lægemiddelstyrelsen

Ordonanța KØBENHAVNS BYRET

(TRIBUNALUL MUNICIPAL DIN COPENHAGA)

ORDONANȚĂ

dată la 24 noiembrie 2020

Cauza BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation

[...]

împotriva

Lægemiddelstyrelsen

(Agenția

daneză

pentru

medicamente)

[...]

Intervenientă: Teva Danmark A/S

[...]

și

Cauza BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation
[...]
împotriva
Lægemiddelstyrelsen
[...]

CERERE DE DECIZIE PRELIMINARĂ

în temeiul articolului 19 alineatul (3) litera (b) din Tratatul privind Uniunea Europeană și al articolului 267 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene; [OR 2]

1. Litigiul principal și situația de fapt relevantă

- 1 Litigiile principale din fața instanței de trimitere privește problema validității a două autorizații de introducere pe piață pentru medicamentele generice care conțin substanța activă „dexmedetomidină” (clorhidrat de dexmedetomidină), care au fost eliberate de pârâtă, Lægemiddelstyrelsen (Agenția daneză pentru medicamente), autoritatea de reglementare competentă pentru medicamente în Danemarca.
- 2 Aceste autorizații au fost eliberate în conformitate cu normele naționale de transpunere a Directivei 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 (denumită în continuare „Directiva privind medicamentele”).
- 3 Ambele autorizații de introducere pe piață în cauză au fost acordate în conformitate cu procedura simplificată prevăzută la articolul 10 din Directiva privind medicamentele, cu aplicarea procedurii descentralizate prevăzute la articolul 28 din aceasta. O autorizație de introducere pe piață a fost acordată de statul danez în calitate sa de stat membru de referință în temeiul articolului 28 alineatul (1) din Directiva privind medicamentele, iar cealaltă autorizație a fost acordată de statul danez în calitate sa de stat membru în cauză în temeiul articolului 28 alineatul (5) din aceeași directivă.
- 4 Ca medicament de referință pentru date clinice și preclinice, s-a făcut trimitere în cele două cereri la autorizarea comunitară de introducere pe piață din 16 septembrie 2011 pentru medicamentul Dexdor, care se află în proprietatea reclamantei, Orion Corporation.
- 5 Cu toate acestea, în ceea ce privește calculul perioadei de protecție normativă a datelor, s-a făcut trimitere la medicamentul Precedex, autorizat în Republica Cehă la 21 noiembrie 2002, înainte ca Republica Cehă să fi devenit membră a Uniunii

Europene, însă după ce acest medicament primise o evaluare nefavorabilă din partea Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor (EMA) în cadrul procedurii centralizate.

- 6 La momentul acordării autorizațiilor generice de introducere pe piață în cauză, Lægemiddelstyrelsen s-a bazat pe informațiile furnizate de autoritățile cehe potrivit cărora Precedex putea fi utilizat ca medicament de referință și putea constitui temeiul pentru o „autorizație generală de introducere pe piață” în conformitate cu articolul 6 [(alineatul 1)] din Directiva privind medicamentele, astfel încât perioada de protecție a datelor pentru Dexdor ar trebui calculată începând cu 1 mai 2004, dată la care Republica Cehă a aderat la Uniunea Europeană.
- 7 În litigiul principal, Orion Corporation susține că Precedex nu îndeplinește condițiile pentru a fi tratat drept medicament de referință în sensul Directivei privind medicamentele și nu poate constitui temeiul pentru o autorizație generală de introducere pe piață pentru Dexdor, astfel încât perioada de protecție a datelor [OR 3] nu trebuie calculată decât pornind de la autorizarea Dexdor la 16 septembrie 2011.
- 8 Lægemiddelstyrelsen susține, în schimb, că avea dreptul și era obligată să se bazeze pe informațiile furnizate de autoritățile cehe pentru a stabili că Precedex era autorizat la 1 mai 2004, în temeiul Directivei privind medicamentele, la momentul aderării Republicii Cehe la Uniunea Europeană, și că, prin urmare, Precedex putea fi utilizat ca medicament de referință.
- 9 **Cu privire la desfășurarea faptelor, se arată următoarele:**
- 10 Orion a dezvoltat dexmedetomidina la începutul anilor 1990. La 9 septembrie 1994, Orion a încheiat un acord cu Abbott Laboratories (denumită în continuare „Abbott”) prin care a acordat Abbott o licență exclusivă de introducere pe piață a dexmedetomidinei în țări care erau membre ale Uniunii Europene la acel moment și în țări europene din afara Uniunii Europene.
- 11 La 18 decembrie 1998, Abbott a prezentat Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor (EMA) o cerere de autorizare comunitară de introducere pe piață pentru dexmedetomidină. În această cerere, produsul Abbott purta inițial denumirea comercială Primadex, însă aceasta a fost modificată în Precedex din motive care țin de marcă.
- 12 Odată cu cererea, Abbott a prezentat rezultatele mai multor studii clinice în susținerea evaluării riscurilor și a beneficiilor Precedex. Informațiile cu privire la fabricația și calitatea produsului au fost furnizate prin intermediul procedurii „European Drug Master File” (dosarul standard al medicamentului european, denumită în continuare „EDMF”), întrucât Abbott nu era producătorul medicamentului, astfel încât anumite informații comerciale confidențiale și protejate, precum și expertizele cu privire la medicament, au fost furnizate EMA direct de producător (Fermion) sub forma unei „părți restrânse din ASM”.

- 13 Cererea a fost examinată de Comitetul pentru medicamente brevetate (denumit în continuare „CPMP”), care a exprimat îndoieli serioase cu privire la documentația clinică.
- 14 În evaluarea sa preliminară a cererii efectuată în cadrul unei reuniuni desfășurate între 18 și 20 mai 1999, CPMP a apreciat că cererea respectivă trebuia respinsă în lumina informațiilor furnizate, întrucât raportul risc-beneficii nu era unul pozitiv. Această apreciere a fost reiterată în cadrul unei audieri în fața CPMP care a avut loc în perioada cuprinsă între 14 și 16 martie 2000, în cursul căreia Abbott a fost informată că toți membrii CPMP s-au pronunțat în favoarea respingerii cererii.
- 15 În urma concluziilor CPMP, Abbott și-a retras cererea la 15 martie 2000 și, ulterior, a renunțat la încercările de a obține o autorizație de introducere pe piață în Uniunea Europeană. **[OR 4]**
- 16 La 29 august 2000, Abbott a înaintat o cerere de autorizare de introducere pe piață în Republica Cehă, care nu era membră a Uniunii Europene la acea dată. Dosarul prezentat de Abbott ca temei al cererii din Republica Cehă era, în ceea ce privește datele preclinice și clinice, identic cu dosarul transmis împreună cu cererea către EMEA. Dosarul ceh nu conținea nicio informație cu privire la calitatea și fabricația sau la expertizarea farmaceutică a acestora realizată pe baza părții restrânse din ASM în cadrul EDMF.
- 17 În luna martie a anului 2002, Abbott a restituit Orion drepturile de comercializare a produsului în țările membre ale Uniunii Europene la acea dată.
- 18 La 23 octombrie 2002, agenția cehă pentru medicamente, SUKL, a eliberat Abbott o autorizație de introducere pe piață pentru Precedex în temeiul reglementării cehe în vigoare la momentul respectiv.
- 19 La 1 mai 2004, Republica Cehă a aderat la Uniunea Europeană. Nu există nicio informație cu privire la aspectul realizării unei actualizări a dosarului sau a unei reevaluări a autorizației de introducere pe piață a Precedex cu ocazia aderării Republicii Cehe la Uniune.
- 20 În luna mai a anului 2004, Abbott a cedat drepturile pe care le avea în temeiul contractului de licență cu Orion, inclusiv autorizația cehă de introducere pe piață, societății Hospira Inc. Potrivit informațiilor furnizate, Precedex nu a mai fost comercializat în Republica Cehă din anul 2006.
- 21 După ce a preluat din nou în anul 2002 drepturile de comercializare a dexmedetomidinei în țările membre ale Uniunii Europene la acel moment, Orion a lansat un program clinic pentru a remedia deficiențele constatate de CPMP în cererea formulată de Abbott cu privire la Precedex. La 18 decembrie 2005, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a confirmat societății Orion că procedura centralizată putea fi utilizată pentru Dexdor întrucât Orion a fost în măsură să demonstreze, în conformitate cu articolul 3 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, că Dexdor constituia o „inovație terapeutică [...] importantă” și că,

în perioada cuprinsă între anii 2005 și 2010, Orion a efectuat, printre altele, trei studii clinice de fază III pentru a remedia deficiențele constatate de CPMP cu privire la cererea formulată de Abbott în legătură cu Precedex.

- 22 În luna septembrie a anului 2008, Hospira Inc. a transferat drepturile pentru dexmedetomidină în țările care au aderat la Uniunea Europeană după anul 2002, inclusiv Republica Cehă, către Orion și, prin urmare, de la acel moment, Orion a deținut drepturile pentru toate țările Uniunii. În luna iulie a anului 2010, Orion a renunțat la autorizația cehă de introducere pe piață pentru Precedex.
- 23 În luna septembrie a anului 2010, Orion a prezentat Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) o cerere de autorizare comunitară de introducere pe piață a dexmedetomidinei sub denumirea Dexdor. Cererea de autorizare a introducerii pe piață a Dexdor formulată de Orion a primit o evaluare pozitivă din partea CHMP la 21 iulie 2011 și a fost aprobată prin decizia Comisiei [OR 5] din 16 septembrie 2011. [Autorizația de introducere pe piață] a fost eliberată de Comisia Europeană cu numărul EU/1/11/718/001-007 în conformitate cu procedura centralizată prevăzută de Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al 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 (Regulamentul privind medicamentele).
- 24 La 23 octombrie 2015, Teva a formulat o cerere de autorizare a introducerii pe piață pentru produsul dexmedetomidină „Teva” potrivit procedurii descentralizate cu Republica Cehă ca țară de referință și, printre altele, cu Danemarca în calitate de stat membru în cauză. În cerere, Dexdor a fost menționat drept medicament de referință în ceea ce privește datele referitoare la siguranța și la eficacitatea produsului, în timp ce Precedex a fost menționat drept medicament de referință în ceea ce privește stabilirea datei de expirare a perioadei de protecție a datelor și, prin urmare, aceasta urma să fie calculată de la 1 mai 2004.
- 25 În cadrul procedurii, autoritățile cehă au admis acest calcul al perioadei de protecție a datelor întrucât autorizația cehă de introducere pe piață pentru Precedex era, în opinia acestora, acordată în conformitate cu dreptul Uniunii, iar Precedex și Dexdor făceau, în consecință, obiectul aceleiași autorizații generale de introducere pe piață în temeiul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva privind medicamentele.
- 26 Prin scrisoarea din 9 decembrie 2015, Orion a prezentat obiecții Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh) cu privire la justificarea utilizării autorizației de introducere pe piață pentru Precedex ca punct de plecare pentru perioada de protecție a datelor pentru Dexdor. Orion a pretins că această perioadă ar trebui să fie mai degrabă calculată în temeiul autorizației centralizate de introducere pe piață pentru Dexdor de la 16 septembrie 2011.

- 27 CMDh a abordat problema în cadrul unei reuniuni care a avut loc în perioada cuprinsă între 14 și 16 decembrie 2015. Comitetul a declarat că Precedex și Dexdor trebuiau să fie considerate ca făcând parte din aceeași autorizație generală de introducere pe piață, întrucât autoritățile cehe au indicat că autorizația ceică de introducere pe piața națională pentru Precedex era conformă cu dreptul comunitar în vigoare și putea, așadar, să fie utilizată ca medicament de referință în sensul articolului 10 din Directiva privind medicamentele.
- 28 Pe lângă cererea formulată de Teva, Lægemiddelstyrelsen a examinat o cerere depusă la 31 martie 2016 pentru autorizarea introducerii pe piață pentru dexmedetomidina generică, formulată de EVER Valinject GmbH. În această cerere, Dexdor și Precedex au fost indicate ca medicamente de referință în același mod ca în cererea formulată de Teva. Spre deosebire de cererea formulată de Teva, în această din urmă cerere Danemarca a fost menționată ca fiind statul membru de referință. **[OR 6]**
- 29 În ceea ce privește calculul perioadei de protecție a datelor, Lægemiddelstyrelsen s-a întemeiat, pentru examinarea celor două cereri, pe informații provenite de la autoritățile cehe. În consecință, atât în ceea ce privește dexmedetomidina „EVER Pharma”, cât și dexmedetomidina „Teva”, Lægemiddelstyrelsen s-a întemeiat pe faptul că autorizația de introducere pe piața Republicii Cehe pentru Precedex era conformă cu dreptul Uniunii în vigoare la data de 1 mai 2004 și că perioada de protecție normativă a datelor pentru Dexdor trebuia să fie calculată începând cu aderarea Republicii Cehe la Uniunea Europeană la 1 mai 2004.
- 30 Pe acest temei, Lægemiddelstyrelsen a eliberat, la 1 februarie 2017, o autorizație de introducere pe piață pentru dexmedetomidina „Teva” și o autorizație de introducere pe piață pentru dexmedetomidina „EVER Pharma” la 26 octombrie 2017.

2. Dispozițiile relevante din dreptul național și din dreptul Uniunii

- 31 Autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamente sunt reglementate de Lægemiddeloven (Legea privind medicamentele), astfel cum a fost codificată prin Lovbekendtgørelse (Legea de consolidare) nr. 99 din 16 ianuarie 2016. Această lege prevede, printre altele, următoarele:

„Articolul 7. Un medicament poate fi introdus pe piață sau furnizat [în Danemarca] numai dacă o autorizație de introducere pe piață a fost eliberată fie de Sundhedsstyrelsen (Autoritatea sanitară) în temeiul prezentei legi, fie de Comisia Europeană în temeiul dispozițiilor dreptului Uniunii de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar etc. (autorizație comunitară de introducere pe piață), sub rezerva dispozițiilor alineatului 2 și a articolelor 11 și 29-32.

Alineatul 2. Un medicament nu poate fi comercializat online pentru utilizatorii altor țări din Uniunea Europeană/SEE decât în cazul în care, pe lângă faptul că

face obiectul unei autorizații de introducere pe piață precum cea menționată la alineatul (1), acesta face obiectul unei autorizații de introducere pe piață valabile în țara de destinație, în conformitate cu articolul 6 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE sau cu articolul 6 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE.

Articolul 8. La cerere, autoritatea sanitară eliberează o autorizație de introducere pe piață a unui medicament în cazul în care raportul risc-beneficii pentru medicamentul respectiv este favorabil și, în plus, atunci când nu există motive de refuz în sensul articolelor 12 și 13.

Alineatul 2. La evaluarea comparativă a raportului risc-beneficii al unui medicament, efectele terapeutice pozitive ale medicamentului sunt evaluate în raport cu riscurile privind calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului, precum și cu riscurile unui impact negativ asupra mediului, sub rezerva articolului 12 alineatul (2).”

32 Dispozițiile detaliate referitoare la examinarea cererilor de autorizare de introducere pe piață a medicamentelor etc. se regăsesc în Bekendtgørelse (Ordinul) nr. 1239 din 12 decembrie 2005 privind autorizația de introducere pe piață a medicamentelor etc. [OR 7]

33 Articolul 3 din acest ordin enumeră cerințele aplicabile conținutului cererilor de autorizare de introducere pe piață. Acesta prevede, printre altele:

„Articolul 3. O cerere în temeiul articolului 8 din Legea privind medicamentele trebuie să conțină următoarele informații și documente:

[...]

(10) rezultatele testelor fizico-chimice, biologice sau microbiologice, testelor farmacologice și toxicologice, precum și ale studiilor clinice.”

34 Articolele 9-17 din acest ordin conțin dispoziții detaliate referitoare la medicamentele generice.

Articolele 9 și 10 prevăd, printre altele, următoarele cu privire cerințele referitoare la documentația toxicologică, farmacologică și clinică:

„Medicamente generice

Articolul 9. Solicitantul nu are obligația să prezinte documentația toxicologică, farmacologică și clinică prevăzută la articolul 3 alineatul (10) în cazul în care poate demonstra că medicamentul este un produs generic al unui medicament de referință care este autorizat sau a fost autorizat în Danemarca sau într-o altă țară a Uniunii Europene/SEE pentru o perioadă de cel puțin opt ani (procedura simplificată).

Alineatul 2. Un medicament generic autorizat în temeiul alineatului 1 nu poate fi comercializat decât după expirarea unei perioade de 10 ani de la data acordării autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul de referință.

Alineatul 3. În privința cererilor formulate în temeiul alineatului 1, solicitantul trebuie să indice denumirea statului membru în care medicamentul de referință este autorizat sau în care a fost autorizat.

Articolul 10. Prin noțiunea medicament de referință se înțelege un medicament autorizat în temeiul articolului 7 din Legea privind medicamentele și al articolului 3 din prezentul ordin.”

- 35 Lægemiddeloven și Ordinul nr. 1239 din 12 decembrie 2005 transpun 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 (Directiva privind medicamentele). Potrivit articolului 6 alineatul (1) din Directiva privind medicamentele:

„(1) Niciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă nu a fost emisă o autorizație de introducere pe piață 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 (CE) nr. 726/2004, coroborat cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric și cu Regulamentul (CE) nr. 1394/2000.

În cazul în care pentru un medicament s-a acordat o autorizație inițială de introducere pe piață în conformitate cu primul paragraf, orice concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și forme de prezentare suplimentare, precum și orice modificări și extensii trebuie la rândul lor să obțină o autorizație în conformitate cu primul paragraf sau să fie incluse în autorizația inițială de introducere pe piață. [OR 8] Toate aceste autorizații de introducere pe piață se consideră ca aparținând aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, în special în scopul aplicării articolului 10 alineatul (1).”

- 36 Articolul 8 alineatul (3) litera (i) din Directiva 2001/83 prevede că cererea de autorizare de introducere pe piață este însoțită de rezultatele testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice), testelor preclinice (toxicologice și farmacologice) și studiilor clinice.

- 37 Articolul 10 din aceeași 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 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 autorizăției 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 intermediul unor studii corespunzătoare de biodisponibilitate. [...]

[...]”

- 38 Articolul 19 alineatul (1) din Directiva 2001/83 prevede că, în vederea examinării cererii prezentate în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b și 10c din aceasta, autoritatea competentă a statului membru trebuie să verifice dacă informațiile prezentate în sprijinul cererii sunt conforme cu aceste articole și să examineze dacă sunt respectate condițiile pentru eliberarea unei autorizații de introducere pe piață.
- 39 Potrivit articolului 26 alineatul (2) din această directivă, se refuză acordarea autorizației în cazul în care datele sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu dispozițiile articolelor 8, 10, 10a, 10b și 10c.
- 40 Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman [OR 9] și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente (Regulamentul privind medicamentele) cuprinde normele privind cererile de autorizare comunitară de introducere pe piață. Potrivit articolului 12 alineatul (2) din regulamentul menționat:

„Refuzul de a acorda o autorizație comunitară de introducere pe piață reprezintă interdicția introducerii pe piață a medicamentului în cauză în întreaga Comunitate.”

3. Motivarea întrebărilor preliminare

- 41 Din elementele dosarului rezultă că, în cursul anului 2000, EMEA a considerat că Precedex nu îndeplinea condițiile de autorizare în Uniune și, prin urmare, cererea cu privire la acesta a fost retrasă. În plus, se poate concluziona că, în anul 2002, Republica Cehă a autorizat Precedex în conformitate cu normele dreptului național ceh în vigoare la acel moment și că Republica Cehă nu era membră a Uniunii la acea dată.

Potrivit informațiilor furnizate, această autorizație a fost menținută la momentul aderării Republicii Cehe la Uniunea Europeană la 1 mai 2004, fără nicio actualizare. Prin urmare, trebuie să se constate că există un conflict între evaluarea efectuată de EMEA și evaluarea medicamentului de către autoritățile cehe.

- 42 În conformitate cu articolul 12 alineatul (2) din Regulamentul privind medicamentele, refuzul de a acorda o autorizație comunitară de introducere pe piață reprezintă interzicerea introducerii pe piață a medicamentului în cauză în întreaga Comunitate.
- 43 În plus, potrivit orientărilor Comisiei Europene intitulate „Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation” [Aviz pentru solicitanți, Medicamente de uz uman: procedurile de autorizare a introducerii pe piață], ediția a cincea, februarie 2007 (capitolul 2: Recunoașterea reciprocă, punctul 2.3), procedura centralizată nu poate fi aplicată medicamentelor în cazul în care autorizația comunitară de introducere pe piață a fost solicitată în temeiul Regulamentului privind medicamentele, iar solicitantul și-a retras, de exemplu, cererea ca urmare a evaluării de către EMEA a datelor furnizate.
- 44 Instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă articolul 12 alineatul (2) din Regulamentul privind medicamentele prezintă relevanță și, dacă este cazul, care este relevanța utilizării autorizației cehe la nivel național pentru Precedex ca medicament de referință și temeiul unei autorizații generale de introducere pe piață de la Dexdor în lumina evaluării negative anterioare a Precedex de către EMEA.
- 45 Mai mult, din Hotărârea Curții din 18 iunie 2009, Generics, C-527/07, EU:C:2009:379, rezultă că un medicament care nu a fost autorizat decât în temeiul legislației în vigoare într-o țară înainte de aderarea sa la Uniunea Europeană și a cărui autorizație nu a fost niciodată actualizată în conformitate cu dreptul comunitar ca urmare a aderării țării în cauză nu poate fi considerat medicament de referință în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a). **[OR 10]**
- 46 Instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă acest lucru înseamnă, în sine, că autorizația cehă la nivel național pentru Precedex nu poate fi considerată un medicament de referință în sensul Directivei privind medicamentele, în condițiile în care această autorizație nu a fost niciodată actualizată, printre altele, cu informațiile și cu evaluările care figurează în partea restrânsă a ASM în cadrul EDMF și în legătură cu sau după aderarea Republicii Cehe la Uniunea Europeană.

- 47 În sfârșit, instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă pot exista restricții și, dacă este cazul, care sunt aceste restricții, în privința marjei de apreciere a unei autorități naționale competente de a verifica dacă o autorizație de introducere pe piață eliberată într-un alt stat membru, înainte de aderarea sa la Uniune, poate fi utilizată ca medicament de referință în cadrul procedurii simplificate prevăzute la articolul 10 din Directiva privind medicamentele.
- 48 În această privință, instanța de trimitere arată că din articolul 19 alineatul (1) din Directiva privind medicamentele reiese că, pentru a examina cererea prezentată în conformitate cu articolul 10 alineatul (1), autoritatea competentă din statul membru trebuie să analizeze dacă sunt îndeplinite condițiile pentru eliberarea unei autorizații de introducere pe piață. Potrivit articolului 26 alineatul (2) din Directiva privind medicamentele, autorizația de introducere pe piață trebuie refuzată în cazul în care datele și documentele prezentate în susținerea acestei cereri nu sunt conforme cu dispozițiile articolului 10.
- 49 Acest lucru presupune, în conformitate cu Hotărârea Curții din 14 martie 2018 în cauza C-557/16, *Astellas Pharma*, EU:C:2018:18, [...], punctul 29, că expirarea perioadei de protecție a datelor medicamentului de referință este o condiție prealabilă acordării unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament generic și că, în cadrul procedurii descentralizate pentru autorizații de introducere pe piață, respectarea acestei condiții trebuie verificată de toate statele membre care participă la aceasta. Revine, așadar, acestor state membre, din momentul prezentării cererii și în orice caz înaintea înregistrării acordului tuturor părților, sarcina de a se opune respectivei cereri dacă nu este îndeplinită această condiție prealabilă.
- 50 Din Hotărârea *Generics* (cauza C-527/07), citată anterior, rezultă de asemenea că autoritatea pentru medicamente din Regatul Unit avea dreptul să refuze utilizarea autorizației austriece de introducere pe piață ca medicament de referință.
- 51 În schimb, din cuprinsul punctelor 39 și 40 din Hotărârea Curții în cauza *Astellas Pharma* [C-557/16] reiese că titularul unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament utilizat ca medicament de referință pentru un medicament generic, potrivit unei proceduri în temeiul articolului 10 din Directiva privind medicamentele, dispune de un drept la protecție jurisdicțională efectivă, însă aceasta nu implică faptul că titularul acestei autorizații de introducere pe piață trebuie să aibă posibilitatea de a repune în discuție [în fața aceleiași instanțe naționale] validitatea unei autorizații de introducere pe piață eliberate în alt stat membru. **[OR 11]**
- 52 În această privință, instanța de trimitere solicită să se stabilească dacă punctul 40 din Hotărârea *Astellas Pharma* trebuie interpretat în sensul că se opune ca autoritatea națională competentă pentru medicamente să refuze utilizarea unei autorizații naționale de introducere pe piață provenind dintr-un alt stat membru ca medicament de referință în cazul în care această autorizație de introducere pe piață

a fost eliberată înainte de aderarea statului membru la Uniune, în împrejurări precum cele din cauza principală.

4. Întrebările preliminare

53 Având în vedere cele ce precedă, sunt adresate Curții următoarele întrebări preliminare:

(1) În lumina articolului 12 alineatul (2) din Regulamentul nr. 726/2004 [fostul articol 12 alineatul (2) din Regulamentul nr. 2309/1993] și a capitolului 2 secțiunea 2.3 din Avizul Comisiei pentru solicitanți, un medicament precum Precedex, în discuție în speță, căruia i s-a eliberat o autorizație de introducere pe piață într-un stat membru în conformitate cu normele sale naționale înainte de aderarea statului membru la Uniunea Europeană, însă după ce medicamentul a primit o evaluare negativă din partea CPMP [actualul CHMP] în temeiul Regulamentului nr. 2309/1993 pe aceleași baze clinice, într-o situație în care autorizația națională de introducere pe piață nu a fost actualizată cu o nouă documentație clinică sau o expertiză referitoare la aceasta, ulterior aderării statului membru la Uniunea Europeană, poate fi considerat medicament de referință în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83 și poate constitui, în consecință, temeiul pentru o „autorizație generală de introducere pe piață” în conformitate cu articolul 6 [(alineatul 1)] din Directiva 2001/83?

(2) Un medicament precum Precedex, în discuție în prezenta cauză, care este autorizat într-un stat membru în temeiul normelor sale naționale anterioare aderării statului membru la Uniunea Europeană, fără ca autoritatea competentă a statului membru să fi avut acces la partea restrânsă a ASM în cadrul procedurii European Drug Master File [dosarul standard al medicamentului european] [în prezent procedura Active Substance Master File (dosarul standard al substanței active)], într-o situație în care autorizația națională de introducere pe piață nu a fost actualizată cu partea restrânsă a ASM ulterior aderării statului membru la Uniunea Europeană, poate fi considerat un medicament de referință în sensul articolului 10 alineatul (2) litera (a) din Directiva 2001/83 și poate constitui, în consecință, temeiul pentru o „autorizație generală de introducere pe piață” în conformitate cu articolul 6 [(alineatul 1)] din Directiva 2001/83?

(3) Răspunsul la prima sau la a doua întrebare este influențat de faptul că autorizația națională de introducere pe piață vizată nu poate constitui temeiul recunoașterii reciproce în conformitate cu articolul 28 din Directiva 2001/83?

(4) Autoritatea națională competentă a unui stat membru de referință sau a unui stat membru în cauză, în cadrul procedurii descentralizate prevăzute la articolul 28 din Directiva 2001/83 pentru un medicament generic, are dreptul sau este obligată [OR 12] să refuze utilizarea unui produs farmaceutic ca medicament de referință în cazul în care medicamentul în cauză a fost autorizat într-un alt stat membru înainte de aderarea acestuia din urmă la Uniunea Europeană, în împrejurările descrise în prima și a doua întrebare?

(5) Răspunsul la a patra întrebare este influențat de faptul că autoritatea națională competentă a unui stat membru de referință sau a unui stat membru în cauză dispunea de informații care demonstau că medicamentul în discuție făcuse obiectul unei evaluări negative din partea CPMP, în temeiul Regulamentului nr. 2309/1993, anterior autorizării într-un alt stat membru înainte de aderarea respectivului stat membru la Uniunea Europeană?

[...]

DOCUMENT DE LUCRU