



Repertoriul jurisprudenței

HOTĂRÂREA CURȚII (Camera a patra)

16 martie 2023*

„Recurs – Sănătate publică – Medicamente de uz uman – Directiva 2001/83/CE – Regulamentul (CE) nr. 726/2004 – Cerere de autorizare a introducerii pe piață a unei versiuni generice a medicamentului Tecfidera – Decizie a Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) de respingere a validării cererii de autorizare a introducerii pe piață – Decizie anterioară a Comisiei Europene prin care s-a considerat că Tecfidera nu intra sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață ca Fumaderm – Combinație de substanțe medicamentoase autorizată anterior – Autorizație de introducere pe piață ulterioară a unei componente a combinației de substanțe medicamentoase – Apreciere a existenței unei autorizații generale de introducere pe piață”

În cauzele conexate C-438/21 P-C-440/21 P,

având ca obiect trei recursuri formulate în temeiul articolului 56 din Statutul Curții de Justiție a Uniunii Europene, introduse la 14 iulie 2021 (C-438/21 P și C-439/21 P) și la 15 iulie 2021 (C-440/21 P),

Comisia Europeană, reprezentată inițial de S. Bourgois, L. Haasbeek și A. Sipos, ulterior de L. Haasbeek și A. Sipos, în calitate de agenți,

recurentă,

celelalte părți din procedură fiind:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A., cu sediul în Starogard Gdański (Polonia), reprezentată de N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicator, și M. Martens, avocat,

reclamantă în primă instanță,

Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), reprezentată de S. Drosos, H. Kerr și S. Marino, în calitate de agenți,

pârâtă în primă instanță,

Biogen Netherlands BV, cu sediul în Badhoevedorp (Țările de Jos), reprezentată de C. Schoonderbeek, avocat,

intervenientă în primă instanță (C-438/21 P),

* Limba de procedură: engleza.

și

Biogen Netherlands BV, cu sediul în Badhoevedorp, reprezentată de C. Schoonderbeek, avocat,

recurentă,

celelalte părți din procedură fiind:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A., cu sediul în Starogard Gdański, reprezentată de N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicitor, și M. Martens, avocat,

reclamantă în primă instanță,

Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), reprezentată de S. Drosos și S. Marino, în calitate de agenți,

pârâtă în primă instanță,

Comisia Europeană, reprezentată inițial de S. Bourgois, L. Haasbeek și A. Sipos, ulterior de L. Haasbeek și A. Sipos, în calitate de agenți,

intervenientă în primă instanță (C-439/21 P),

și

Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), reprezentată de S. Drosos, H. Kerr și S. Marino, în calitate de agenți,

recurentă,

celelalte părți din procedură fiind:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A., cu sediul în Starogard Gdański, reprezentată de N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicitor, și M. Martens, avocat,

reclamantă în primă instanță,

Comisia Europeană, reprezentată inițial de S. Bourgois, L. Haasbeek și A. Sipos, ulterior de L. Haasbeek și A. Sipos, în calitate de agenți,

Biogen Netherlands BV, cu sediul în Badhoevedorp, reprezentată de C. Schoonderbeek, avocat,

interveniente în primă instanță (C-440/21),

CURTEA (Camera a patra),

compusă din domnul C. Lycourgos, președinte de cameră, doamna L. S. Rossi, domnii J.-C. Bonichot și S. Rodin și doamna O. Spineanu-Matei (raportoare), judecători,

avocată generală: doamna L. Medina,

grefier: doamna R. Stefanova-Kamisheva, administratoare,

având în vedere procedura scrisă și în urma ședinței din 30 iunie 2022,

după ascultarea concluziilor avocatei generale în ședința din 6 octombrie 2022,

pronunță prezenta

Hotărâre

- 1 Prin recursurile formulate, Comisia Europeană (C-438/21 P), Biogen Netherlands BV (denumită în continuare „Biogen”) (C-439/21 P) și, respectiv, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) (C-440/21 P) solicită anularea Hotărârii Tribunalului Uniunii Europene din 5 mai 2021, Pharmaceutical Works Polpharma/EMA (T-611/18, denumită în continuare „hotărârea atacată”, EU:T:2021:241), prin care acesta a anulat decizia EMA din 30 iulie 2018 de respingere a validării cererii depuse de Pharmaceutical Works Polpharma S.A. (denumită în continuare „Polpharma”) în vederea obținerii autorizației de introducere pe piață a unei versiuni generice a medicamentului Tecfidera (denumită în continuare „decizia în litigiu”).

Cadrul juridic

Directiva 2001/83/CE

- 2 Considerentele (9) și (12) ale 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 (JO 2001, L 311, p. 67, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3), astfel cum a fost modificată prin Directiva 2012/26/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 25 octombrie 2012 (JO 2012, L 299, p. 1) (denumită în continuare „Directiva 2001/83”), au următorul cuprins:

„(9) Experiența a demonstrat 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.

[...]

- (12) Cu excepția medicamentelor care fac obiectul procedurii comunitare centralizate de autorizare stabilite prin Regulamentul (CEE) nr. 2309/93 al Consiliului din 22 iulie 1993 de stabilire a procedurilor comunitare de autorizare și supraveghere a medicamentelor de uz uman și de uz veterinar și de instituire a Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor [(JO 1993, L 214, p. 1)], o autorizație de introducere pe piață a unui medicament acordată de către o autoritate competentă dintr-un stat membru ar trebui să fie recunoscută de autoritățile competente din celelalte state membre, cu excepția cazului în care există motive serioase pentru a susține că autorizarea medicamentului în cauză poate prezenta un risc pentru sănătatea publică. În cazul unei neînțelegeri între statele

membre cu privire la calitatea, siguranța sau eficacitatea unui medicament, ar trebui să se procedeze la o evaluare științifică a subiectului în cauză, în conformitate cu un standard comunitar, care să conducă la o decizie unică cu privire la punctele litigioase și obligatorie pentru statele membre în cauză. Decizia respectivă ar trebui să fie adoptată printr-o procedură rapidă care să asigure cooperarea strânsă între Comisie și statele membre.”

3 Articolul 1 din Directiva 2001/83 prevede:

„În sensul prezentei directive, termenii prezentați în continuare se definesc după cum urmează:

[...]

2. Medicament:

- (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 medical.

[...]

3a. Substanță activă:

Orice substanță sau amestec de substanțe destinat a fi utilizat la fabricarea unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricație, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acțiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor fiziologice sau destinat punerii unui diagnostic medical.

[...]”

4 Articolul 6 alineatul (1) din această directivă prevede:

„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 [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 (JO 2004, L 136, p. 1, Ediție specială, 13/vol. 44, p. 83)] [...]

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. 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).”

5 Articolul 10 alineatele (1) și (2) din directiva menționată 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 [Uniune].

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 autorizăției 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.”

6 Articolul 30 alineatul (1) din Directiva 2001/83 prevede:

„În cazul în care același medicament face obiectul a două sau mai multe cereri de autorizare de introducere pe piață, prezentate în conformitate cu articolele 8, 10, 10a, 10b, 10c și 11, și în cazul în care statele membre au adoptat decizii divergente privind autorizarea medicamentului, suspendarea sau retragerea acestuia, un stat membru, Comisia sau solicitantul ori titularul autorizăției de introducere pe piață poate sesiza Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman, denumit în continuare «comitetul», în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34.”

7 Potrivit articolului 31 alineatul (1) din această directivă:

„În situații speciale în care sunt implicate interesele Uniunii [Europene], statele membre, Comisia sau solicitantul ori titularul autorizăției de introducere pe piață sesizează comitetul în vederea aplicării

procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34 înainte de adoptarea oricărei decizii privind solicitarea, suspendarea sau retragerea unei autorizații de introducere pe piață, ori cu privire la orice altă modificare a condițiilor unei autorizații de introducere pe piață care apare necesară.

[...]”

Regulamentul nr. 726/2004

8 Considerentele (17) și (19) ale Regulamentului nr. 726/2004 au următorul cuprins:

„(17) [Uniunea] ar trebui să dispună de mijloacele necesare evaluării științifice a medicamentelor prezentate în conformitate cu procedurile [...] de autorizare descentralizate. De asemenea, în vederea asigurării unei armonizări eficiente a deciziilor administrative luate de statele membre cu privire la medicamentele prezentate în conformitate cu procedurile de autorizare descentralizate, este necesar să se înzestreze [Uniunea] cu mijloace de soluționare a dezacordurilor între statele membre cu privire la calitatea, siguranța și eficiența medicamentelor.

[...]

(19) Sarcina principală a [EMA] ar trebui să fie aceea de a furniza instituțiilor [Uniunii] și statelor membre cele mai bune avize științifice pentru a le permite să își exercite atribuțiile de autorizare și supraveghere a medicamentelor care le sunt conferite de dreptul [Uniunii] în domeniul medicamentelor. Numai în urma aplicării de către [EMA] a unei proceduri unice de evaluare științifică, la cele mai înalte standarde, a calității, siguranței și eficienței medicamentelor de înaltă tehnologie, ar trebui [Uniunea] să acorde autorizația de introducere pe piață, prin intermediul unei proceduri rapide, care să asigure o cooperare strânsă între Comisie și statele membre.”

9 Potrivit articolului 3 alineatul (3) din acest regulament:

„Un medicament generic al unui medicament de referință autorizat de [Uniune] poate fi autorizat de autoritățile competente ale statelor membre în conformitate cu Directiva 2001/83/CE și Directiva 2001/82/CE [a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la produsele medicamentoase veterinare (JO 2001, L 311, p. 1, Ediție specială, 13/vol. 31, p. 200)], în următoarele condiții:

- (a) cererea de autorizare este prezentată în conformitate cu Directiva 2001/83/CE articolul 10 sau cu Directiva 2001/82/CE articolul 13;
- (b) rezumatul caracteristicilor produsului este conform, în toate aspectele relevante, cu cel al medicamentului autorizat de [Uniune], 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 și
- (c) medicamentul generic este autorizat sub același nume în toate statele membre în care a fost înaintată cererea. În sensul prezentei dispoziții, toate versiunile lingvistice ale denumirii comune internaționale (DCI) sunt considerate ca fiind același nume.”

- 10 Articolul 4 alineatul (1) din regulamentul menționat prevede:
„Cererile de autorizație de introducere pe piață menționate la articolul 3 sunt înaintate [EMA].”
- 11 Articolul 5 alineatul (1) din același regulament prevede:
„Se instituie un Comitet pentru medicamente de uz uman. Comitetul face parte din [EMA].”
- 12 Articolul 57 alineatul (1) primul paragraf din Regulamentul nr. 726/2004 prevede:
„[EMA] furnizează statelor membre și instituțiilor [Uniunii] cea mai bună consiliere științifică posibilă privind toate aspectele legate de evaluarea calității, siguranței și eficienței medicamentelor de uz uman sau veterinar care îi sunt prezentate în conformitate cu dispozițiile dreptului [Uniunii] privind medicamentele.”
- 13 Potrivit articolului 60 din acest regulament:
„La cererea Comisiei, [EMA] strânge, în privința medicamentelor autorizate, toate informațiile disponibile despre metodele pe care autoritățile competente ale statelor membre le folosesc pentru a determina valoarea terapeutică adăugată pe care o aduce un nou medicament.”

Regulamentul (CE) nr. 1234/2008

- 14 Articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar (JO 2008, L 334, p. 7), astfel cum a fost modificat prin Regulamentul (UE) nr. 712/2012 al Comisiei din 3 august 2012 (JO 2012, L 209, p. 4) (denumit în continuare „Regulamentul nr. 1234/2008”), prevede:
„În sensul prezentului regulament, se aplică următoarele definiții:
[...]
4. «extindere a unei autorizații de introducere pe piață» sau «extindere» înseamnă o modificare care este menționată în anexa I și care îndeplinește condițiile stabilite în aceasta;
[...].”
- 15 Anexa I la acest regulament, intitulată „Extinderile autorizațiilor de introducere pe piață”, conține următorul fragment:
„1. Modificări ale substanței (substanțelor) active:
(a) înlocuirea unei substanțe (substanțelor) chimice active printr-o sare/un complex de ester/un derivat diferit, având aceeași fracțiune terapeutică, în cazul în care caracteristicile privind eficacitatea/siguranța nu diferă în mod semnificativ;
[...].”

- 16 Regulamentul menționat a abrogat Regulamentul (CE) nr. 1085/2003 al Comisiei din 3 iunie 2003 privind examinarea modificării condițiilor unei autorizații de introducere pe piață acordată pentru medicamentele de uz uman și veterinar care intră în domeniul de aplicare al Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 al Consiliului (JO 2003, L 159, p. 24, Ediție specială, 13/vol. 39, p. 213).

Istoricul cauzei

- 17 Istoricul cauzei figurează la punctele 1-51 din hotărârea atacată și, în scopul prezentei proceduri, poate fi rezumat după cum urmează.
- 18 La 9 august 1994, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Institutul Federal pentru Medicamente și Dispozitive Medicale, Germania) (denumit în continuare „BfArM”) a acordat societății Fumapharm AG două autorizații de introducere pe piață (denumite în continuare „AIP”) pentru două concentrații ale unui medicament denumit Fumaderm, indicat pentru tratarea psoriazisului. Fumaderm a fost autorizat ca o combinație de substanțe medicamentoase fixă de fumarat de dimetil sau dimetil fumarat (denumit în continuare „DMF”) și diverse săruri de hidrogen fumarat de etil (săruri de monoetil fumarat, denumite în continuare „MEF”). În conformitate cu articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83, perioada de protecție normativă a datelor (denumită în continuare „PND”) pentru Fumaderm a expirat în cursul anului 2004. Aceste AIP au fost transferate în cele din urmă către Biogen Idec Ltd.
- 19 La 28 februarie 2012, Biogen Idec a depus la EMA, în temeiul articolului 4 alineatul (1) din Regulamentul nr. 726/2004, o cerere de AIP a medicamentului de uz uman Tecfidera – fumarat de dimetil (denumit în continuare „Tecfidera”).
- 20 La 30 ianuarie 2014, Comisia a adoptat Decizia de punere în aplicare C(2014) 601 final de acordare a autorizației de introducere pe piață pentru Tecfidera în temeiul Regulamentului nr. 726/2004 (denumită în continuare „decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014”). Un rezumat al acestei decizii de punere în aplicare a fost publicat în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* la 28 februarie 2014 (JO 2014, C 59 p. 1).
- 21 Prin această decizie, Tecfidera a fost autorizată ca medicament monosubstanță, compus din DMF, și indicat pentru tratarea sclerozei în plăci. De asemenea, Comisia a decis că Tecfidera și Fumaderm nu aparțineau de aceeași autorizație generală de introducere pe piață, în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83. În această privință, considerentul (3) al deciziei menționate are următorul cuprins:

„[DMF], substanța activă a «[Tecfidera]», face parte din compoziția medicamentului autorizat Fumaderm, care este compus din DMF și sare de calciu a fumaratului de etil, sare de magneziu de hidrogen fumarat de etil și sare de zinc de hidrogen fumarat de etil ([MEF]), aparținând aceluiași titular al autorizației de comercializare. Comitetul pentru medicamente de uz uman a concluzionat că MEF și DMF sunt ambele active și nu sunt aceeași substanță activă, deoarece nu au aceeași fracțiune terapeutică. Prin urmare, se consideră că produsul Tecfidera, care conține DMF, este diferit de Fumaderm, celălalt medicament deja autorizat compus din săruri DMF și [MEF]. În consecință, «[Tecfidera]», a cărui cerere de autorizare s-a făcut în temeiul articolului 8 alineatul (3) din Directiva [2001/83], și medicamentul deja autorizat Fumaderm nu aparțin de aceeași autorizație generală de comercializare, astfel cum se menționează la articolul 6 alineatul (1) din [această directivă].”

- 22 La 27 noiembrie 2017, Polpharma a depus o cerere la EMA prin care urmărea să obțină confirmarea faptului că era eligibilă pentru depunerea unei cereri de AIP potrivit procedurii centralizate în temeiul articolului 3 alineatul (3) din Regulamentul nr. 726/2004 pentru un medicament generic denumit Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma, derivat din medicamentul de referință Tecfidera.
- 23 Prin decizia în litigiu, adoptată la 30 iulie 2018, EMA a informat Polpharma că nu era în măsură să îi valideze cererea. EMA a subliniat că, potrivit considerentului (3) al deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, Tecfidera și medicamentul deja autorizat Fumaderm nu aparțineau de aceeași autorizație generală de introducere pe piață în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, pentru motivul că MEF și DMF erau ambele active și nu erau aceeași substanță activă, întrucât fracțiunea lor terapeutică nu era aceeași în ambele medicamente menționate. EMA a considerat că Tecfidera beneficia de propria PND de opt ani și că această perioadă de protecție nu expirase încă. Ținând seama de aceste constatări, EMA a arătat că referirea la datele aferente testelor preclinice și studiilor clinice cuprinse în dosarul Tecfidera nu era autorizată în vederea depunerii unei cereri de AIP în temeiul articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83.

Procedura în fața Tribunalului și hotărârea atacată

- 24 Prin cererea introductivă depusă la grefa Tribunalului la 9 octombrie 2018, Polpharma a introdus o acțiune în anularea deciziei în litigiu.
- 25 Prin Ordonanțele Tribunalului din 19 martie 2019 au fost admise cererile de intervenție în susținerea concluziilor EMA formulate de Biogen, și anume societatea căreia îi fusese transferată AIP a Tecfidera, și de Comisie.
- 26 În susținerea acțiunii formulate, Polpharma a invocat un motiv unic, întemeiat pe nelegalitatea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014. În esență, a susținut că această decizie, care constituia temeiul juridic al deciziei în litigiu, trebuia, în conformitate cu articolul 277 TFUE, să fie declarată inaplicabilă întrucât era nelegală în măsura în care Comisia a considerat că Tecfidera și Fumaderm erau diferite și că, pe cale de consecință, nu intrau sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață. În această privință, Polpharma a susținut că, în prezența unei cereri de AIP a unei substanțe active care face parte dintr-o combinație fixă de substanțe medicamentoase autorizată anterior, aprecierea existenței unei diferențe între această combinație și această substanță activă izolată depinde de aspectul dacă substanțele active individuale ale combinației aduc o contribuție terapeutică documentată și pertinentă în cadrul combinației respective. Polpharma a dedus de aici că decizia în litigiu, prin care s-a respins validarea cererii de AIP a unui medicament generic al Tecfidera, era lipsită de temei juridic și trebuia anulată, în special pentru nemotivare, în temeiul articolului 296 TFUE.
- 27 În primul rând, la punctele 85-149 din hotărârea atacată, Tribunalul a constatat că excepția de nelegalitate invocată de Polpharma împotriva deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 era admisibilă. Astfel, mai întâi, Tribunalul a calificat această decizie drept „act cu aplicabilitate generală”, în măsura în care constata că Tecfidera nu aparținea de aceeași autorizație generală de introducere pe piață ca Fumaderm, autorizat anterior. În continuare, Tribunalul a arătat că Comisia s-a întemeiat în mod explicit pe aprecierile Comitetului pentru medicamente de uz uman, instituit prin articolul 5 alineatul (1) din Regulamentul nr. 726/2004 și care aparține de EMA (denumit în continuare „CHMP”), pentru a deduce că Tecfidera și Fumaderm nu

aparțineau de aceeași autorizație generală de introducere pe piață. Acesta a considerat că, pentru a demonstra nelegalitatea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, Polpharma avea, așadar, dreptul să conteste aprecierile care figurau în documentele CHMP legate de Tecfidera, pe care se întemeia această decizie de punere în aplicare și care făceau parte integrantă din motivarea sa. În sfârșit, după efectuarea unei analize a elementelor din dosar, Tribunalul a concluzionat că introducerea de către Polpharma a unei acțiuni directe având ca obiect anularea deciziei de punere în aplicare nu ar fi fost admisibilă. Acesta a arătat că, printre altele, interesul Polpharma de a solicita anularea deciziei menționate nu era născut și actual, ci viitor și incert la data la care ea ar fi avut dreptul să introducă o acțiune în anulare împotriva aceleiași decizii de punere în aplicare.

- 28 În al doilea rând, Tribunalul a admis excepția de nelegalitate și a constatat că decizia în litigiu, care se întemeia pe decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, era lipsită de temei și trebuia anulată.
- 29 Pentru a ajunge la această concluzie, *primo*, la punctele 173-180 din hotărârea atacată, Tribunalul a examinat noțiunea de „autorizație generală de introducere pe piață” și obiectivele acesteia. Tribunalul a precizat în această privință că noțiunea respectivă, care figurează la articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, se înscrie în continuarea unei jurisprudențe consacrate a Curții, care a dezvoltat această noțiune printre altele pentru a ține seama de obiectivul procedurii numite „simplificate”, care este acela de a permite o economie de timp și de costuri necesare pentru a colecta rezultatele testelor farmacologice și toxicologice și ale studiilor clinice, precum și de a evita repetarea testărilor pe oameni sau pe animale. Acesta a menționat de asemenea, în raport cu articolul 10 din Directiva 2001/83, obiectivul de „a încuraja cercetarea de noi indicații terapeutice ce prezintă un beneficiu clinic important și care duc la îmbunătățirea stării de bine și a calității vieții pacientului”, asigurând în același timp „menținerea unui echilibru necesar între promovarea unor asemenea inovații și nevoia de a încuraja producția de medicamente generice”.
- 30 *Secundo*, la punctele 181-218 din hotărârea atacată, Tribunalul a examinat dreptul Uniunii aplicabil și evoluția cunoștințelor științifice în perioada cuprinsă între 1994 și 2014. În această privință, Tribunalul a constatat că, prin adoptarea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, Comisia s-a confruntat, pentru prima dată la nivelul Uniunii, cu întrebarea dacă o combinație fixă de substanțe medicamentoase autorizată și o componentă a acestei combinații aparțineau sau nu de aceeași autorizație generală de introducere pe piață. Pe de altă parte, acesta a apreciat că, răspunzând la întrebarea dacă AIP a Tecfidera, a cărei unică substanță activă era o componentă a Fumaderm, făcea sau nu parte din aceeași autorizație generală de introducere pe piață, Comisia a trebuit să țină seama de faptul că stadiul dreptului Uniunii aferent combinațiilor de substanțe medicamentoase, precum și cunoștințele științifice erau semnificativ diferite de cele existente în anul 1994, atunci când autoritatea națională a eliberat AIP pentru Fumaderm. Tribunalul a considerat că, în acest context particular, Comisia a solicitat în mod întemeiat CHMP să evalueze dacă DMF, din care este compus Tecfidera, era diferit de Fumaderm, compus din DMF și MEF.
- 31 *Tertio*, și fără a se pronunța asupra aplicabilității în speță a articolului 31 din Directiva 2001/83, la punctele 219-238 din hotărârea atacată, Tribunalul a constatat că, în cadrul procedurilor de AIP puse în aplicare la nivelul Uniunii sau în statele membre, EMA și Comisia îndeplinesc o funcție specială, care nu este comparabilă cu cea a autorităților naționale. Acesta a apreciat că principiul

recunoașterii reciproce nu se poate deci opune ca, în urma depunerii unei cereri de AIP în cadrul procedurii centralizate, CHMP să examineze evaluările realizate anterior de o autoritate națională sau să efectueze el însuși o evaluare independentă.

- 32 *Quarto*, la punctele 239-273 din hotărârea atacată, Tribunalul a apreciat că, la momentul adoptării deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, EMA și Comisia dispuneau sau puteau dispune de date de natură să lipsească de plauzibilitate faptul că MEF avea un rol în cadrul Fumaderm.
- 33 *Quinto*, după ce a expus toate aceste considerații, la punctul 281 din hotărârea atacată Tribunalul a arătat că din considerentul (3) al deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 reieșea în mod clar că aprecierea potrivit căreia Tecfidera este diferit de Fumaderm și nu intră sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață împreună cu Fumaderm se întemeia pe constatarea CHMP că MEF și DMF sunt ambele active și nu corespund aceleiași substanțe active, precum și pe constatarea că o AIP fusese deja acordată Fumaderm în calitate de combinație de substanțe medicamentoase compusă din DMF și MEF.
- 34 Or, potrivit Tribunalului, aceste constatări nu erau suficiente pentru a concluziona că Tecfidera intra sub incidența unei autorizații generale de introducere pe piață diferite de cea pentru Fumaderm. La punctul 282 din hotărârea atacată, Tribunalul a statuat cu privire la acest aspect că, ținând seama de obiectivele unei astfel de autorizații generale de introducere pe piață, de dreptul Uniunii aplicabil combinațiilor de substanțe medicamentoase în cursul anului 1994 și de evoluția cunoștințelor științifice din perioada cuprinsă între 1994 și 2014, de funcția specială exercitată de EMA și de Comisie, precum și de datele de care dispuneau sau puteau dispune acestea din urmă și care erau de natură să lipsească de plauzibilitate ipoteza că MEF avea un rol în cadrul Fumaderm, Comisia nu avea dreptul să concluzioneze că Tecfidera intra sub incidența unei autorizații generale de introducere pe piață diferite de Fumaderm, autorizat anterior, fără a fi verificat sau fără să fi solicitat CHMP să verifice dacă și, după caz, cum apreciasse BfArM rolul MEF în cadrul Fumaderm și fără să fi solicitat, în plus, CHMP să verifice acest rol.
- 35 La punctele 289 și 293 din hotărârea atacată, Tribunalul a dedus că, întrucât Comisia nu a analizat toate datele pertinente care trebuiau luate în considerare pentru a concluziona că Tecfidera și Fumaderm nu intrau sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 era afectată de o eroare vădită de apreciere. La punctele 295 și 296 din hotărârea atacată, Tribunalul a admis excepția de nelegalitate invocată de Polpharma și, pe cale de consecință, a statuat că decizia în litigiu, care se întemeia pe decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, era lipsită de temei și trebuia anulată.

Procedura în fața Curții și concluziile părților

- 36 Prin înscrisul depus la grefa Curții la 4 mai 2022, Biogen a solicitat ca, în temeiul articolului 53 alineatul (3) din Regulamentul de procedură al Curții, cauza C-439/21 P să beneficieze de un tratament prioritar. Președintele Curții a decis, la 6 mai 2022, că nu era necesară judecarea cu prioritate a acestei cauze.
- 37 Prin decizia din 10 mai 2022, cauzele C-438/21 P-C-440/21 P au fost conexate pentru buna desfășurare a procedurii orale și în vederea pronunțării hotărârii.

- 38 Prin recursul formulat în cauza C-438/21 P, Comisia, susținută de Biogen, solicită Curții:
- anularea hotărârii atacate;
 - respingerea acțiunii formulate în primă instanță și
 - obligarea Polpharma la plata cheltuielilor de judecată.
- 39 Prin recursul formulat în cauza C-439/21 P, Biogen, susținută de Comisie, solicită Curții, în esență:
- anularea hotărârii atacate;
 - respingerea acțiunii în primă instanță sau trimiterea cauzei spre judecare la Tribunal, dacă este necesar, și
 - obligarea Polpharma la plata cheltuielilor de judecată.
- 40 Prin recursul formulat în cauza C-440/21 P, EMA, susținută de Comisie și de Biogen, solicită Curții:
- anularea hotărârii atacate;
 - respingerea acțiunii formulate în primă instanță și
 - obligarea Polpharma la plata cheltuielilor de judecată aferente procedurii în primă instanță și recursului.
- 41 În cauzele C-438/21 P-C-440/21 P, Polpharma solicită Curții:
- respingerea recursurilor;
 - confirmarea hotărârii atacate și
 - obligarea Comisiei, a Biogen și a EMA la plata cheltuielilor de judecată efectuate în cadrul recursurilor formulate.

Cu privire la cererile de redeschidere a fazei orale a procedurii

- 42 În urma prezentării concluziilor doamnei avocate generale, Polpharma a solicitat, prin înscrisuri depuse la grefa Curții la 24 noiembrie 2022 și la 20 ianuarie 2023, redeschiderea fazei orale a procedurii, în temeiul articolului 83 din Regulamentul de procedură.
- 43 Potrivit acestei dispoziții, Curtea poate oricând să dispună, după ascultarea avocatului general, redeschiderea fazei orale a procedurii, în special atunci când consideră că nu este suficient de lămurită sau atunci când o parte a invocat, după închiderea acestei faze, un fapt nou de natură să aibă o influență decisivă asupra deciziei Curții sau atunci când cauza trebuie soluționată pe baza unui argument care nu a fost pus în discuție.

- 44 În susținerea cererilor sale, Polpharma arată că, în ceea ce privește procedura de reînnoire a AIP pentru Fumaderm în cursul anului 2013, concluziile doamnei avocate generale se întemeiază pe ipoteza eronată că BfArM a confirmat o contribuție terapeutică a MEF.
- 45 Trebuie amintit însă că, în temeiul articolului 252 al doilea paragraf TFUE, avocatul general prezintă în mod public, cu deplină imparțialitate și în deplină independență, concluzii motivate cu privire la cauzele care, în conformitate cu Statutul Curții de Justiție a Uniunii Europene, necesită intervenția sa. Prin urmare, nu este vorba despre un aviz destinat judecătorilor sau părților care ar emana de la o autoritate exterioară Curții, ci despre opinia individuală, motivată și exprimată public, a unui membru al instituției înseși. În aceste condiții, concluziile avocatului general nu pot fi puse în discuția părților. Totodată, nici concluziile acestuia, nici motivarea pe care se întemeiază avocatul general nu sunt obligatorii pentru Curte. În consecință, dezacordul unei persoane interesate față de concluziile avocatului general, oricare ar fi chestiunile pe care acesta le examinează în cadrul lor, nu poate constitui prin el însuși un motiv care să justifice redeschiderea procedurii orale (Hotărârea din 9 iunie 2022, Préfet du Gers și Institut national de la statistique et des études économiques, C-673/20, EU:C:2022:449, punctul 41, precum și jurisprudența citată).
- 46 În speță, din cererile de redeschidere a fazei orale a procedurii reiese că, prin aceste cereri, Polpharma urmărește, în realitate, să răspundă la interpretarea, efectuată de doamna avocată generală, a împrejurărilor de fapt și de drept care stau la baza primului motiv de recurs în cauza C-438/21 P, a celui de al treilea motiv de recurs în cauza C-439/21 P și a primului motiv de recurs în cauza C-440/21 P. Or, astfel cum reiese din articolul 83 din Regulamentul de procedură și din jurisprudența citată la punctul precedent din prezenta hotărâre, un asemenea motiv nu figurează printre cele care pot justifica redeschiderea fazei orale a unei proceduri. Pe de altă parte, deoarece aceste împrejurări au făcut obiectul unor discuții ample între părțile din recurs cu ocazia fazei scrise a procedurii, precum și în ședință, Curtea, după ascultarea avocatei generale, consideră că dispune de toate elementele necesare pentru a se pronunța asupra recursului și că nu este necesară soluționarea cauzei prin prisma unui fapt nou care ar fi de natură să exercite o influență decisivă asupra deciziei sale sau a unui argument care nu ar fi fost dezbătut în fața sa.
- 47 În aceste condiții, nu este necesar să se dispună redeschiderea fazei orale a procedurii.

Cu privire la recursuri

- 48 În susținerea recursurilor formulate în cauzele C-438/21 P, C-439/21 P și C-440/21 P, Comisia, Biogen și EMA (denumite în continuare „recurente”) invocă patru motive similare.
- 49 Prin intermediul primului motiv din cauza C-438/21 P, al celui de al treilea motiv din cauza C-439/21 P și al primului motiv din cauza C-440/21 P, Comisia, Biogen și, respectiv, EMA invocă în esență faptul că nu a fost luată în considerare evaluarea Fumaderm cu ocazia reînnoirii AIP a acestuia, în cursul anului 2013, de către BfArM, precum și denaturarea faptelor.
- 50 Prin intermediul celui de al doilea motiv din cauza C-438/21 P, al celui de al doilea motiv din cauza C-439/21 P și al celui de al treilea motiv din cauza C-440/21 P, Comisia, Biogen și, respectiv, EMA invocă în esență o încălcare a articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 și o interpretare eronată a noțiunii de „autorizație generală de introducere pe piață”.

- 51 Prin intermediul celui de al treilea motiv din cauza C-438/21 P, al celui de al patrulea motiv din cauza C-439/21 P și al celui de al doilea motiv din cauza C-440/21 P, Comisia, Biogen și, respectiv, EMA invocă în esență o nerespectare a sistemului de aplicare descentralizată a legislației Uniunii referitoare la produsele farmaceutice, instituit prin Regulamentul nr. 726/2004 și prin Directiva 2001/83, și o încălcare a principiilor atribuirii competențelor și subsidiarității, astfel cum sunt acestea prevăzute la articolul 5 TUE, precum și a principiului încrederii reciproce.
- 52 Prin intermediul celui de al patrulea motiv din cauza C-438/21 P, al celui de al cincilea motiv din cauza C-439/21 P și al celui de al patrulea motiv din cauza C-440/21 P, Comisia, Biogen și, respectiv, EMA invocă în esență o nerespectare a întinderii controlului jurisdicțional, în măsura în care Tribunalul a înlocuit evaluarea științifică a autorităților de reglementare competente cu propria evaluare.
- 53 În sfârșit, în plus față de aceste patru motive similare, prin intermediul primului motiv din cauza C-439/21 P, Biogen invocă o aplicare eronată a articolului 277 TFUE de către Tribunal, în măsura în care acesta a constatat admisibilitatea excepției de nelegalitate invocate de Polpharma împotriva deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014.

Cu privire la primul motiv invocat în cauza C-439/21 P

Argumentația părților

- 54 Prin intermediul primului motiv din cauza C-439/21 P, Biogen reproșează Tribunalului că a săvârșit o eroare de drept atunci când a constatat admisibilitatea excepției de nelegalitate invocate împotriva deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, cu toate că această decizie ar fi putut fi atacată direct de Polpharma în anul 2014.
- 55 Mai precis, în această privință, pe de o parte, Tribunalul ar fi considerat în mod eronat, la punctul 137 din hotărârea atacată, că decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 presupunea măsuri de executare și că decizia în litigiu constituia una dintre aceste măsuri. Pe de altă parte, Tribunalul s-ar fi întemeiat în mod eronat pe constatarea, efectuată la punctul 136 din hotărârea atacată, potrivit căreia, întrucât Polpharma nu a putut demonstra că decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 era susceptibilă să producă un efect direct asupra situației sale juridice decât prin depunerea unei cereri generice, decizia în litigiu era o măsură de punere în aplicare necesară.
- 56 Polpharma susține că acest motiv trebuie respins.

Aprecierea Curții

- 57 Trebuie arătat că, prin intermediul primului motiv invocat în cauza C-439/21 P, Biogen urmărește să conteste punctele 136 și 137 din hotărârea atacată, în măsura în care Tribunalul a considerat în acestea, în esență, că decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 presupunea măsuri de executare și că decizia în litigiu constituia una dintre aceste măsuri.
- 58 Or, din aprecierea efectuată de Tribunal la punctele 138-147 din hotărârea atacată reiese că concluzia sa de la punctul 148 din hotărârea atacată, potrivit căreia nu ar fi fost admisibilă introducerea de către Polpharma a unei acțiuni în temeiul articolului 263 TFUE și având ca

obiect anularea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, se baza, în orice caz, pe constatarea că aceasta nu avea un interes născut și actual de a introduce o acțiune împotriva deciziei respective.

- 59 Rezultă că primul motiv invocat în cauza C-439/21 P trebuie respins ca inoperant.

Cu privire la al doilea motiv invocat în cauza C-438/21 P, la cel de al doilea motiv invocat în cauza C-439/21 P și la cel de al treilea motiv invocat în cauza C-440/21 P

Argumentația părților

- 60 Prin intermediul motivelor formulate, îndreptate împotriva punctelor 173-180, 236-238, 274, 275, 280-282, 288, 289 și 292 din hotărârea atacată, Comisia, Biogen și EMA invocă în esență o încălcare a articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83. Mai exact, recurentele reproșează Tribunalului că a efectuat o interpretare eronată a noțiunii de „autorizație generală de introducere pe piață” vizate de dispoziția respectivă.
- 61 În această privință, recurentele susțin că Tribunalul a încălcat dispoziția menționată, astfel cum a fost interpretată de jurisprudența Curții, atunci când a statuat că EMA și Comisia ar fi trebuit, în cadrul evaluării prin care se urmărește să se stabilească dacă Fumaderm și Tecfidera aparțineau de aceeași autorizație generală de introducere pe piață, să efectueze o reevaluare a compoziției calitative, în ceea ce privește substanțele active, a medicamentului inițial, și anume Fumaderm, care este o combinație de substanțe medicamentoase, cu scopul de a verifica dacă MEF și DMF aduc, fiecare, o contribuție terapeutică în cadrul acestei combinații.
- 62 Criteriul la care Tribunalul a recurs astfel nu ar fi justificat nici de articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, nici de obiectivele legislative care stau la baza noțiunii de „autorizație generală de introducere pe piață”.
- 63 În fapt, pe de o parte, potrivit recurențelor, textul clar al articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 enumeră în mod exhaustiv toate evoluțiile ulterioare posibile ale unui medicament care intră în domeniul de aplicare al unei autorizații generale de introducere pe piață existente. Aceste evoluții ar include alte concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și forme de prezentare ale unui medicament inițial precum și modificările și extinderile AIP ale medicamentului respectiv. Termenii „modificare” și „extindere” ar fi definiți în mod expres în Regulamentul nr. 1234/2008 și nu ar exista nicio îndoială că eliminarea substanței active dintr-un produs autorizat inițial sau înlocuirea acesteia cu o substanță activă diferită nu pot fi considerate o dezvoltare care intră sub incidența autorizației generale de introducere pe piață a produsului autorizat inițial.
- 64 Din însuși modul de redactare a articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 ar decurge că nu se poate considera că două medicamente care conțin substanțe active care nu au în comun aceeași fracțiune terapeutică și care sunt, așadar, diferite, aparțin aceleiași autorizații generale de introducere pe piață. Importanța fracțiunii terapeutice pentru a considera substanțe sau produse ca fiind diferite ar fi fost recunoscută de asemenea în Hotărârea din 20 ianuarie 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39). Prin urmare, ar trebui să se compare compoziția calitativă, în ceea ce privește substanțele active, a medicamentului inițial, astfel cum a fost aceasta stabilită în AIP, cu compoziția calitativă, în ceea ce privește substanțele active, a celui de al doilea medicament.

- 65 În aprecierea existenței unei autorizații generale de introducere pe piață, Tribunalul ar fi preluat în mod eronat o evaluare care privește raportul beneficii/riscuri al medicamentului inițial și care ține de procedura de acordare a AIP acestui medicament. În această privință, recurentele susțin că stabilirea compoziției calitative, în ceea ce privește substanțele active, a unui medicament face parte din atribuțiile autorității competente, la nivel național sau la nivelul Uniunii, care acordă AIP a medicamentului inițial și include, în cazul unei combinații fixe de substanțe medicamentoase, evaluarea prin care se urmărește să se determine dacă cele două substanțe active aduc o contribuție terapeutică documentată în cadrul acestei combinații. În caz contrar, un produs ar trebui să fie autorizat ca medicament doar dacă conține o singură substanță activă. În schimb, evaluarea compoziției calitative în ceea ce privește substanțele active ale medicamentului inițial nu ar face parte din evaluarea autorizației generale de introducere pe piață. Abordarea Tribunalului ar încuraja o reevaluare sistematică a deciziilor adoptate anterior.
- 66 Pe de altă parte, potrivit recurentelor, obiectivele și contextul noțiunii de „autorizație generală de introducere pe piață” susțin interpretarea literală a articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83. Potrivit unei jurisprudențe constante, această noțiune și PND aferentă ar urmări să garanteze un echilibru just între protecția întreprinderilor inovatoare și interesele concurenței pe care comercializarea medicamentelor generice le servește. Obiectivul conceptului de „autorizație generală de introducere pe piață” ar fi asigurarea acestui echilibru, furnizând în același timp un criteriu practic pentru a stabili dacă două medicamente aparțin sau nu de aceeași autorizație generală de introducere pe piață, astfel cum ar enunța considerentul (9) al Directivei 2001/83. Prin urmare, în speță, dat fiind faptul că Fumaderm a fost autorizat ca o combinație fixă medicamentoasă care conține două substanțe active, acest medicament și Tecfidera nu ar putea aparține de aceeași autorizație generală de introducere pe piață decât în cazul în care aceste două substanțe nu sunt diferite. Or, CHMP ar fi ajuns la concluzia că nu era așa din moment ce ele nu au aceeași fracțiune terapeutică.
- 67 În plus, EMA apreciază că criteriul stabilit de Tribunal este contrar și articolului 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83, în măsura în care ar putea conduce la situația unui produs generic care utilizează *de facto* ca medicament de referință, în vederea calculării expirării PND, un produs a cărui compoziție calitativă în ceea ce privește substanțele active este diferită.
- 68 În sfârșit, Biogen adaugă că, în cazul în care, în temeiul articolului 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83, substanțele active din două medicamente comparate sunt diferite, acestea pot fi considerate simple variante ale aceluiași produs și nu pot intra sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață. În plus, punând la îndoială aspectul potrivit căruia contribuția terapeutică a MEF a fost evaluată în mod corect în cadrul AIP a Fumaderm, Tribunalul ar avea în realitate îndoieli cu privire la faptul că această AIP a fost acordată în mod valabil în conformitate cu cerințele legale și de reglementare ale Uniunii. Or, numai medicamentele care au făcut obiectul unei AIP în conformitate cu aceste cerințe ar putea fi medicamente de referință și ar putea constitui punctul de plecare al unei autorizații generale de introducere pe piață.
- 69 Polpharma contestă argumentația recurentelor.
- 70 Aceasta susține că dovezile științifice disponibile public susțin concluzia potrivit căreia componenta MEF, eliminată din combinația fixă de substanțe medicamentoase pentru a obține monoterapia, nu are nicio contribuție terapeutică semnificativă sau pertinentă în cadrul acestei combinații. Articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 nu ar aborda în mod specific această situație, întrucât formularea sa nu ar oferi un răspuns clar pentru stabilirea domeniului de aplicare al autorizației generale de introducere pe piață a Fumaderm.

- 71 Ar fi esențial ca protecția oferită de PND să fie pusă în balanță cu necesitatea de a institui un sistem eficient care să permită comercializarea de versiuni generice mai ieftine ale medicamentelor inovatoare după expirarea unei perioade adecvate de protecție a pieței acordate întreprinderilor inovatoare.
- 72 În această privință, în primul rând, Polpharma admite că modificările menționate la articolul 6 alineatul (1) din Directiva 2001/83 nu includ modificări ale profilului substanței active. Substanțele active ale Fumaderm și ale Tecfidera ar avea însă același profil, astfel încât nu s-ar pune problema unei „modificări” a substanțelor active, iar analiza Regulamentului nr. 1085/2003 ar fi lipsită de relevanță în speță.
- 73 Atunci când două medicamente conțin una sau mai multe substanțe active identice sau considerate identice, în ceea ce privește PND, și aparțin aceluiași titular al AIP, ele ar constitui pur și simplu „același” medicament în sensul autorizației generale de introducere pe piață. Prezența sau absența unei componente de tip „excipient” inactiv într-un medicament sau a unei componente care nu exercită o activitate semnificativă sau relevantă din punct de vedere clinic nu ar avea nicio relevanță în această privință. Numai după ce s-ar stabili că Tecfidera și Fumaderm constituie același produs în sensul autorizației generale de introducere pe piață, formularea articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 ar deveni pertinentă în vederea confirmării faptului că diferențele, de exemplu în ceea ce privește indicațiile, nu modifică cu nimic concluzia potrivit căreia acestea aparțin de aceeași autorizație generală de introducere pe piață.
- 74 În consecință, verificarea contribuției terapeutice a MEF în cadrul Fumaderm ar constitui metoda corectă și proporțională care permite confirmarea existenței unei diferențe între Fumaderm și Tecfidera în sensul PND.
- 75 În schimb, criteriul potrivit căruia este suficient să se compare compozițiile calitative autorizate ale Tecfidera și Fumaderm în ceea ce privește substanțele active pentru a stabili o diferență pertinentă care să justifice dreptul la PND ar fi prea simplist pentru a asigura o definiție corectă a unui astfel de drept. Polpharma subliniază că, în mod întemeiat, la punctul 292 din hotărârea atacată, Tribunalul a arătat că o astfel de abordare prezenta riscul de a conduce în speță la acordarea unei PND contrare obiectivelor urmărite de noțiunea de „autorizație generală de introducere pe piață”.
- 76 În această privință, Polpharma subscrie și la punctul de vedere al Tribunalului potrivit căruia situația care a condus la pronunțarea Hotărârii din 28 iunie 2017, Novartis Europharm/Comisia (C-629/15 P și C-630/15 P, EU:C:2017:498, punctul 72), era diferită de cea din prezenta cauză.
- 77 De asemenea, Hotărârea din 20 ianuarie 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39), la care face referire Comisia, s-ar fi întemeiat pe un context de fapt foarte diferit. Cu toate acestea, ea ar institui un principiu fundamental potrivit căruia „similitudinea” substanțelor active în sensul PND trebuie interpretată în lumina obiectivului dispozițiilor referitoare la PND, în vederea asigurării aplicării corecte a prevederilor legislației.
- 78 În al doilea rând, Polpharma susține că, în cazul unei combinații fixe de substanțe medicamentoase, raportul beneficii/riscuri nu ar oferi în mod necesar o indicație cu privire la activitatea sau la riscurile terapeutice specifice ale substanțelor în cazul în care acestea ar trebui administrate în mod individual. Prin urmare, ar fi înșelător să se susțină că abordarea Tribunalului constă în a importa în noțiunea de autorizație generală de introducere pe piață o

evaluare care se referă la aprecierea raportului beneficii/riscuri al medicamentului inițial deoarece aprecierea contribuției terapeutice pertinente a MEF în cadrul Fumaderm, în sensul PND, nu ar constitui un element necesar pentru evaluarea cererii de AIP a acestui medicament. Polpharma precizează că nu s-a contestat faptul că BfArM a acordat în mod valabil o AIP pentru Fumaderm, întrucât Tribunalul s-a concentrat asupra necesității de a verifica dacă, în sensul autorizației generale de introducere pe piață, componentele Fumaderm aduc o contribuție terapeutică pertinentă și semnificativă.

- 79 În al treilea rând, Polpharma consideră că criteriul adoptat de Tribunal nu este contrar articolului 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83, dat fiind că ar putea fi necesar pentru a evidenția mai multe versiuni ale produsului de referință. În speță, Tecfidera ar fi medicamentul de referință menționat în cererea de AIP pentru un medicament generic, în timp ce Fumaderm ar fi medicamentul de referință utilizat pentru a demonstra că PND expirase. Pe de altă parte, dacă aceste două medicamente aparțin de aceeași autorizație generală de introducere pe piață, atunci compoziția calitativă a Fumaderm în ceea ce privește substanțele active în sensul acestei autorizații generale de introducere pe piață și al PND ar fi considerată identică cu cea a Tecfidera.

Aprecierea Curții

- 80 Prin intermediul motivelor formulate, recurențele reproșează Tribunalului, în esență, că a săvârșit o eroare de drept atunci când a statuat că, în cadrul evaluării prin care se urmărește să se stabilească dacă două medicamente aparțin de aceeași autorizație generală de introducere pe piață, în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, Comisia avea obligația de a verifica evaluarea compoziției calitative, în ceea ce privește substanțele active, a primului medicament, autorizat de o autoritate națională competentă ca o combinație fixă de substanțe medicamentoase, pentru a stabili că aceste substanțe aduceau, fiecare, o contribuție terapeutică în cadrul combinației respective.
- 81 Cu titlu introductiv, trebuie amintit faptul că articolul 6 alineatul (1) primul paragraf din Directiva 2001/83 stabilește drept condiție prealabilă pentru introducerea pe piața unui stat membru a oricărui medicament eliberarea unei AIP. Aceasta poate fi acordată fie de autoritățile naționale competente, în conformitate cu Directiva 2001/83, fie de Comisie, în temeiul Regulamentului nr. 726/2004.
- 82 Pe de altă parte, articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 coroborat cu considerentul (9) al Directivei 2001/83 enunță în mod exhaustiv dezvoltările ulterioare la care poate fi supus un medicament care a obținut o AIP inițială și ale cărui autorizații corespunzătoare se consideră ca aparținând aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, iar aceasta, după cum a precizat Curtea în Hotărârea din 28 iunie 2017, Novartis Europharm/Comisia (C-629/15 P și C-630/15 P, EU:C:2017:498, punctul 72), indiferent de procedurile de autorizare ulterioare a fiecăreia dintre aceste dezvoltări ulterioare, fie că este vorba despre modificarea AIP inițiale a acestui medicament, fie despre obținerea unei AIP distincte. Aceste dezvoltări reprezintă orice concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și forme de prezentare suplimentare, precum și orice modificări și extensii ale medicamentului care a obținut o AIP inițială.

- 83 În speță, în raport cu întinderea criticii adresate de recurente Tribunalului, este necesar să se examineze dacă o diferență survenită în compoziția calitativă a unui medicament autorizat, în ceea ce privește substanțele active, în sensul articolului 1 punctul 3a din Directiva 2001/83, figurează printre dezvoltările ulterioare prevăzute la articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din această directivă.
- 84 În primul rând, nu se contestă că o astfel de diferență în compoziția calitativă a unui medicament autorizat nu constituie o concentrație, o formă farmaceutică, o cale de administrare sau o formă de prezentare suplimentară.
- 85 În al doilea rând, în ceea ce privește termenii „orice modificări și extensii”, care figurează la articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, Curtea a statuat deja că aceștia vizează o modificare a condițiilor unei AIP sau o extindere a acesteia, în sensul Regulamentului nr. 1085/2003 (Hotărârea din 28 iunie 2017, Novartis Europharm/Comisia, C-629/15 P și C-630/15 P, EU:C:2017:498, punctul 66).
- 86 Regulamentul nr. 1085/2003 a fost înlocuit de Regulamentul nr. 1234/2008, care vizează, pe de o parte, „modificarea” sau „modificarea condițiilor unei [AIP]” și, pe de altă parte, „extinderile”, care corespund, sub rezerva restricțiilor urgente din motive de siguranță, celor mai importante modificări. În conformitate cu articolul 2 din acest din urmă regulament, extinderea unei AIP face trimitere la orice modificare dintre cele care figurează în anexa I la regulamentul menționat și care îndeplinește condițiile stabilite în aceasta. Mai precis, punctul 1 litera (a) din această anexă I prevede că extinderea unei AIP rezultă din „înlocuirea unei substanțe (substanțelor) chimice active printr-o sare/un complex de ester/un derivat diferit, având aceeași fracțiune terapeutică, în cazul în care caracteristicile privind eficacitatea/siguranța nu diferă în mod semnificativ”.
- 87 Rezultă de aici că, astfel cum a arătat în esență doamna avocată generală la punctele 55 și 56 din concluzii, diferența dintre compoziția calitativă a unui medicament, survenită în urma înlocuirii substanței (substanțelor) active a (ale) acestui produs cu altă (alte) substanță (substanțe) cu o fracțiune terapeutică diferită nu poate fi calificată drept „modificare sau extensie”, în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83.
- 88 În speță, așa cum se arată la punctele 16-38 din hotărârea atacată, adoptarea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 a fost precedată de o evaluare de către CHMP a aspectului dacă DMF era diferit de Fumaderm, compus din DMF și MEF. CHMP a concluzionat că Fumaderm, compus din DMF și MEF, pe de o parte, și Tecfidera, compus din DMF ca monosubstanță, pe de altă parte, sunt diferite, întrucât DMF și MEF nu au aceeași fracțiune terapeutică și nu corespund, așadar, aceleiași substanțe active.
- 89 Având în vedere cadrul de reglementare menționat mai sus, o asemenea evaluare din partea CHMP ar fi suficientă, contrar celor statuate de Tribunal, pentru a stabili dacă medicamentele în cauză aparțin sau nu „aceleiași autorizații generale de introducere pe piață”, în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83. Prin urmare, atunci când a considerat, la punctele 280-289 și 293 din hotărârea atacată, că de altfel Comisia avea obligația să verifice existența unei „contribuții terapeutice” a substanței active prezente în primul medicament autorizat, însă absentă din compoziția celui de al doilea medicament autorizat și că îi revenea sarcina de a verifica „rolul” jucat de această substanță în cadrul primului medicament, examinând dacă și cum fusese analizat acest rol de autoritatea națională care a acordat o AIP medicamentului respectiv sau solicitând CHMP să verifice rolul jucat de MEF în cadrul Fumaderm, Tribunalul nu a respectat acest cadru de reglementare.

- 90 Pe de altă parte, luarea în considerare a obiectivelor articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 nu impunea Comisiei obligația de a efectua verificarea menționată la punctul 89 din prezenta hotărâre.
- 91 În această privință trebuie arătat că, în conformitate cu articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, prima AIP, precum și AIP referitoare la dezvoltările medicamentului inițial se consideră ca aparținând aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, în special în scopul utilizării procedurii simplificate la expirarea PND aplicabile, așa cum se menționează la articolul 10 alineatul (1) din această directivă. Astfel, având în vedere legătura pe care articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf o stabilește între PND și autorizația generală de introducere pe piață, această din urmă noțiune este esențială pentru a stabili condițiile în care solicitanții pot face trimitere, în procedura simplificată, la datele conținute în dosarul medicamentului de referință.
- 92 Existența unei autorizații generale de introducere pe piață în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 implică în esență că o singură durată de PND, după cum se prevede la articolul 10 alineatul (1) din această directivă, se aplică dezvoltărilor unui medicament deja autorizat prevăzute la acest articol 6, începând de la data autorizării medicamentului respectiv. Prin urmare, întrucât împiedică prelungirea PND a unui produs existent pe baza unor simple variante care nu justifică beneficiul acesteia, articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 urmărește să asigure un echilibru just între protecția întreprinderilor inovatoare și interesele generale ale comercializării medicamentelor generice.
- 93 Cu toate acestea, în măsura în care formularea articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 și contextul în care se înscrie această dispoziție nu implică faptul că noțiunea de „autorizație generală de introducere pe piață” se aplică unor medicamente cu compoziții calitative diferite, în sensul vizat la punctul 86 din prezenta hotărâre, obiectivele dispoziției menționate nu pot justifica prin ele însele necesitatea de a efectua, dincolo de o comparație calitativă a acestor produse pentru a aprecia dacă ele aparțin aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, verificarea contribuției terapeutice a substanței sau a substanțelor active din primul medicament autorizat.
- 94 Având în vedere ansamblul considerațiilor care precedă, este necesar să se constate că Tribunalul a săvârșit o eroare de drept atunci când a statuat că, în cadrul evaluării prin care se urmărește să se stabilească dacă două medicamente aparțin de aceeași autorizație generală de introducere pe piață în sensul articolului 6 alineatul (1) din Directiva 2001/83, astfel cum a fost interpretat de jurisprudența Curții, Comisia are obligația de a verifica existența unei contribuții terapeutice a substanței active care este prezentă în primul medicament autorizat la nivel național, dar care este absentă din compoziția medicamentului autorizat ulterior de aceeași instituție.
- 95 În aceste condiții, este necesar să se admită al doilea motiv invocat în cauza C-438/21 P, al doilea motiv invocat în cauza C-439/21 P și al treilea motiv invocat în cauza C-440/21 P.
- 96 Întrucât eroarea de drept constatată mai sus este de natură să determine anularea hotărârii atacate, se impune admiterea recursurilor, fără a fi necesară pronunțarea cu privire la celelalte motive.

Cu privire la acțiunea în fața Tribunalului

- 97 Potrivit articolului 61 primul paragraf a doua teză din Statutul Curții de Justiție a Uniunii Europene, Curtea poate, în cazul în care anulează hotărârea Tribunalului, să soluționeze ea însăși în mod definitiv litigiul atunci când acesta este în stare de judecată.
- 98 Aceasta este situația în prezenta cauză, întrucât motivul unic al acțiunii în primă instanță având ca obiect anularea deciziei în litigiu a făcut obiectul unei dezbateri în contradictoriu în fața Tribunalului, iar examinarea acestuia nu necesită adoptarea niciunei măsuri suplimentare de organizare a procedurii sau de cercetare judecătorească în dosar (a se vedea în acest sens Hotărârea din 8 septembrie 2020, Comisia și Consiliul/Carreras Sequeros și alții, C-119/19 P și C-126/19 P, EU:C:2020:676, punctul 130).
- 99 În susținerea cererii sale de anulare, Polpharma invocă un motiv unic, întemeiat pe nelegalitatea deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, întrucât, prin această decizie, Comisia a considerat că Tecfidera nu intra sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață ca Fumaderm. În esență, Polpharma susține că această decizie, care constituie temeiul juridic unic al deciziei în litigiu, este nelegală și trebuie, conform articolului 277 TFUE, să fie declarată inaplicabilă. În consecință, decizia în litigiu, prin care se respinge validarea cererii de AIP a unui medicament generic al Tecfidera, ar fi lipsită de temei juridic și ar trebui anulată, în special pentru nemotivare, în temeiul articolului 296 TFUE.
- 100 Polpharma susține că, în decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, Comisia a aplicat un criteriu eronat și a săvârșit o eroare vădită de apreciere atunci când a concluzionat că Tecfidera și Fumaderm erau diferite și că, prin urmare, Tecfidera nu intra sub incidența autorizației generale de introducere pe piață a Fumaderm. În fapt, în primul rând, criteriul aplicat nu ar fi luat în considerare toți factorii relevanți. În al doilea rând, dacă CHMP și Comisia ar fi aplicat criteriul adecvat și ar fi luat în considerare toți factorii relevanți, nu ar fi putut să decidă că Tecfidera nu intra în domeniul de aplicare al autorizației generale de introducere pe piață a Fumaderm.
- 101 Astfel, prin intermediul ambelor critici se urmărește să se arate că decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 este afectată de o eroare vădită de apreciere pentru motivul că, la momentul adoptării acestei decizii, Comisia s-a întemeiat doar pe anumite elemente, iar nu pe ansamblul datelor disponibile și relevante ce trebuiau luate în considerare. Mai precis, Polpharma arată că, în prezența unei cereri de AIP a unei substanțe active care face parte dintr-o combinație de substanțe medicamentoase autorizată anterior, aprecierea existenței unei diferențe între această combinație și această substanță activă izolată depinde de aspectul dacă substanțele active individuale ale combinației aduc o contribuție terapeutică documentată și relevantă în cadrul combinației respective. Așadar, potrivit Polpharma, comparația menită să stabilească dacă Fumaderm și Tecfidera sunt „diferite”, în sensul autorizației generale de introducere pe piață, nu constă doar în compararea între ele a două substanțe active.
- 102 EMA, susținută de Comisie și de Biogen, contestă această argumentație.
- 103 În această privință trebuie arătat că, prin decizia în litigiu, EMA a informat Polpharma că nu era în măsură să valideze cererea sa care viza acordarea unei AIP a unui medicament generic derivat din medicamentul de referință Tecfidera. Aceasta a subliniat că, potrivit considerentului (3) al deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014, Tecfidera și medicamentul deja autorizat Fumaderm nu aparțineau de aceeași autorizație generală de introducere pe piață în sensul articolului 6 alineatul (1) din Directiva 2001/83, pentru motivul că MEF și DMF, din care este compus

Fumaderm, erau ambele active și nu erau aceeași substanță activă întrucât fracțiunea lor terapeutică nu era aceeași. EMA a precizat că de aici rezultă că Tecfidera, care conține DMF, era diferit de Fumaderm, celălalt medicament deja autorizat.

- 104 Reiese deci din decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 că CHMP a comparat cele două medicamente în cauză în ceea ce privește substanțele active pentru a concluziona că, din cauza faptului că fracțiunea terapeutică a substanțelor active din care este compus primul medicament nu era aceeași, acest medicament era diferit de al doilea medicament, compus dintr-una din aceste substanțe, astfel încât cele două medicamente nu intrau sub incidența aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83.
- 105 Întrucât Polpharma contestă temeinicia criteriului de examinare aplicat de Comisie în speță, reiese din cuprinsul punctelor 86-89 din prezenta hotărâre că, pentru a decide cu privire la aspectul dacă aparțineau sau nu de aceeași autorizație generală de introducere pe piață în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83, această instituție se putea întemeia pe o astfel de comparație între Fumaderm și Tecfidera și nu era obligată să verifice nici contribuția terapeutică a MEF în cadrul Fumaderm și nici, *a fortiori*, caracterul pertinent al acestei contribuții.
- 106 Așadar, întrucât s-a întemeiat, în decizia de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 pe constatarea că MEF și DMF, din care este compus Fumaderm, erau două substanțe active cu fracțiuni terapeutice diferite și că aceste compoziții, în ceea ce privește substanțele active ale Tecfidera și Fumaderm, erau diferite, Comisia nu a săvârșit o eroare vădită de apreciere atunci când a concluzionat că Tecfidera nu aparținea de aceeași autorizație generală de introducere pe piață ca Fumaderm, în sensul articolului 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83.
- 107 Având în vedere considerațiile care precedă, este necesar să se respingă motivul unic întemeiat pe o excepție de nelegalitate a deciziei de punere în aplicare din 30 ianuarie 2014 și, prin urmare, să se respingă acțiunea.

Cu privire la cheltuielile de judecată

- 108 În temeiul articolului 184 alineatul (2) din Regulamentul de procedură, atunci când recursul este fondat, iar Curtea soluționează ea însăși în mod definitiv litigiul, aceasta se pronunță asupra cheltuielilor de judecată.
- 109 Articolul 138 alineatul (1) din acest regulament, aplicabil procedurii de recurs în temeiul articolului 184 alineatul (1) din regulamentul menționat, prevede că partea care cade în pretenții este obligată, la cerere, la plata cheltuielilor de judecată.
- 110 Întrucât Polpharma a căzut în pretenții după admiterea recursurilor, iar Comisia, Biogen și, respectiv, EMA au solicitat obligarea sa la plata cheltuielilor de judecată, se impune ca, pe lângă propriile cheltuieli de judecată, să fie obligată să suporte și cheltuielile de judecată efectuate de Comisie, de Biogen și de EMA, atât în primă instanță în cauza T-611/18, cât și în prezentele recursuri în cauzele C-438/21 P-C-440/21 P.

Pentru aceste motive, Curtea (Camera a patra) declară și hotărăște:

- 1) Anulează Hotărârea Tribunalului Uniunii Europene din 5 mai 2021, Pharmaceutical Works Polpharma/EMA (T-611/18, EU:T:2021:241).**
- 2) Respinge acțiunea formulată de Pharmaceutical Works Polpharma S.A. în cauza T-611/18.**
- 3) Obligă Pharmaceutical Works Polpharma S.A. să suporte, pe lângă propriile cheltuieli de judecată, cheltuielile de judecată efectuate de Comisia Europeană, de Biogen Netherlands BV și de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA).**

Semnături