

LA PROTECCIÓN REGULATORIA DE LA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA Y SUS LÍMITACIONES PRÁCTICAS

CEFI – 26 de octubre de 2023



Alberto Dorrego de Carlos



Sumario

- 1. La protección regulatoria de la innovación: PRD (datos) y PRC (comercialización)***
- 2. Las insuficiencias y limitaciones prácticas de la protección regulatoria: el enforcement de la exclusividad comercial y la exclusividad de datos de registro***
- 3. Casos reales ante el TJUE y el TS español***
- 4. Conclusiones y propuestas para el legislador europeo y nacional***

A close-up photograph of a hand holding a pen, with a blue banner overlaid containing text. The background is a blurred blue and white, suggesting a professional or scientific setting.

***LA PROTECCIÓN REGULATORIA DE LA INNOVACIÓN:
PRD (DATOS) Y PRC (COMERCIALIZACIÓN)***

La protección regulatoria de la innovación: PRD y PRC

La protección regulatoria es uno de los elementos vertebrales de la innovación farmacéutica. Se regula en dos normas legales de la UE y en las legislaciones nacionales sobre el medicamento:

1. DIRECTIVA 2001/83/CE1. CÓDIGO COMUNITARIO SOBRE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO (CCM. ART. 10.1)

➤ Protección de datos de registro (PRD):

- "... el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado con arreglo al artículo 6 desde hace **ocho años** como mínimo en un Estado miembro o en la Comunidad...."

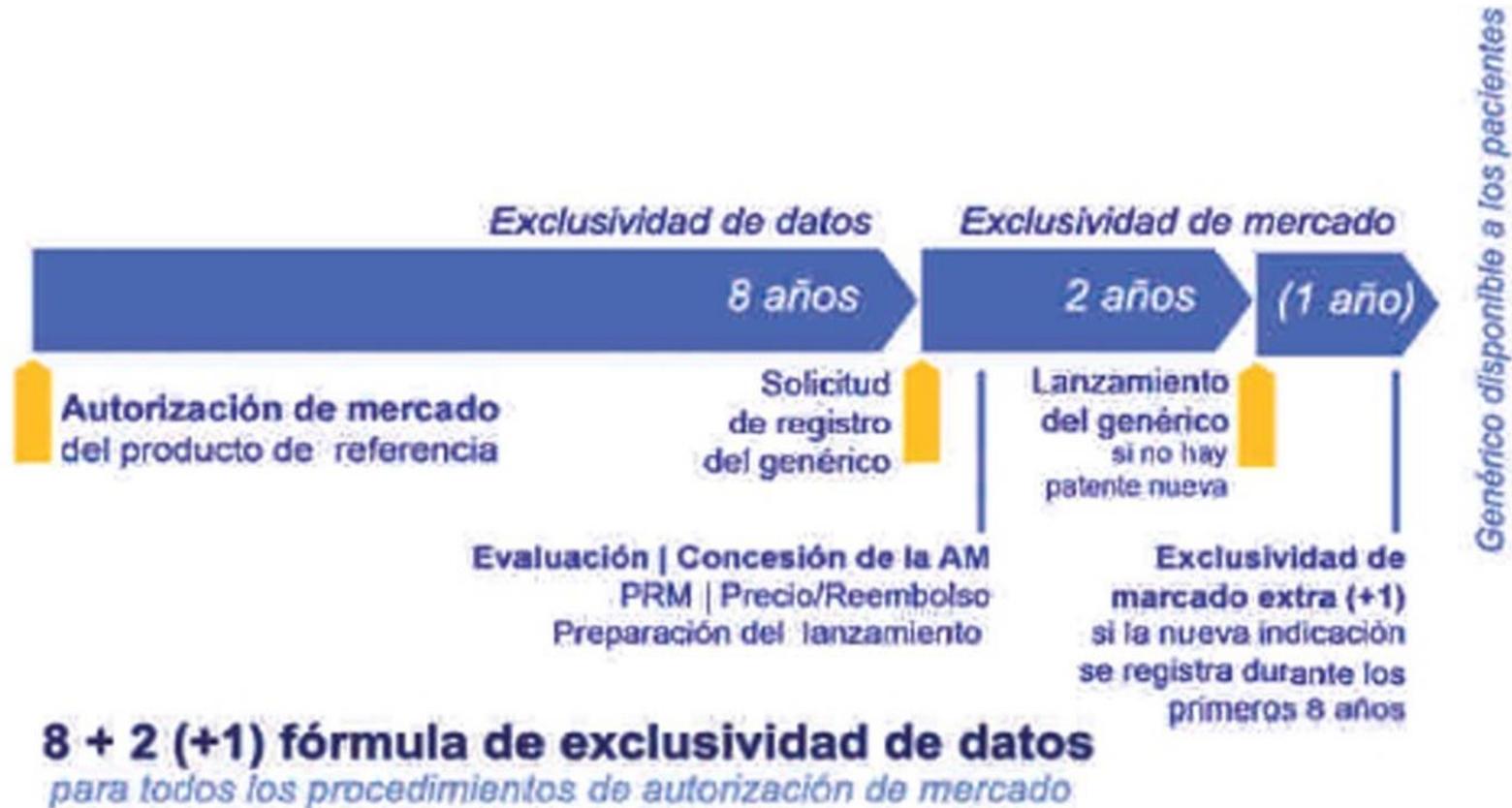
➤ Protección de la exclusividad comercial (PRC):

- Los medicamentos genéricos autorizados con arreglo a la presente disposición **no se comercializarán hasta transcurridos diez años** desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia.
- El período de diez años ... se ampliará hasta un máximo de **once años** si, durante los primeros ocho años del período de diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o varias **nuevas indicaciones** terapéuticas y, durante la evaluación científica previa a su autorización, se establece que dichas indicaciones aportarán un **beneficio clínico significativo** en comparación con las terapias existentes...."

2. REGLAMENTO 726/2004. PROCEDIMIENTOS COMUNITARIOS AUTORIZACIÓN MEDICAMENTOS. ART. 14. 11

- "Sin perjuicio de la **legislación relativa a la protección de la propiedad industrial y comercial**, los medicamentos de uso humano autorizados con arreglo a lo dispuesto en el presente Reglamento se beneficiarán de un **período de protección de los datos de ocho años** y de un **período de protección de la comercialización de diez años**. Este último se ampliará hasta un máximo de once años si, en el curso de los primeros ocho años de esos diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o varias indicaciones terapéuticas que, durante la evaluación científica previa a su autorización, se considera que aportan un beneficio clínico considerable en comparación con las terapias existentes

La protección regulatoria de la innovación: PRD y PRC





LAS INSUFICIENCIAS Y LIMITACIONES PRÁCTICAS DE LA PROTECCIÓN REGULATORIA: EL ENFORCEMENT DE LA EXCLUSIVIDAD COMERCIAL)

Las insuficiencias y limitaciones prácticas de la protección regulatoria: el *enforcement* de la exclusividad comercial

- El *enforcement* del PRD (datos) y PRC (exclusividad comercial) presenta numerosos problemas en la práctica, derivados esencialmente de que se trata de una **protección jurídica regulatoria**. Es una protección que dispensan las Agencias reguladoras (la EMA y las Agencias nacionales) a los laboratorios.
- **Las Agencias reguladoras aplican la PRD y la PRC en el marco de los procedimientos de autorización** de comercialización. Las Agencias deniegan o se oponen a la tramitación de las MA cuando las solicitudes conculcan, infringen o circunvalan la protección regulatoria.
- **Las vías de enforcement directas entre sujetos privados** de la protección regulatoria (PRD y PRC), en particular la exigencia de cumplimiento del periodo de exclusividad comercial, **no han sido exitosas ni satisfactorias**. Las acciones judiciales civiles (incluida la solicitud de medidas cautelares) para paralizar la comercialización topan con dos inconvenientes: (i) la naturaleza jurídico-administrativa de la protección regulatoria; y (ii) la existencia de una MA en vigor, no revocada por las Agencias reguladoras.
- El **control judicial de las decisiones de las Agencias reguladoras** (otorgamiento/revocación de la MA y procedimientos de registro) se realiza en España por la jurisdicción contencioso-administrativa y en la UE por el TJUE (por el TGUE en primera instancia y el TJUE en casación).
- La estructura del proceso judicial ante el TGUE/TJUE (en caso de recurso directo) es semejante a la jurisdicción contencioso-administrativa continental europea. **Este proceso judicial tiene insuficiencias y limitaciones importantes**: (i) es un procedimiento revisor o anulatorio de decisiones administrativas previamente adoptadas; y (ii) la ejecución de las sentencias se realiza esencialmente por la propias Agencias reguladoras o por la Administración (art. 266 TFUE).
- **Un caso reciente muy relevante en el TJUE** y otros que se encuentran en tramitación en España ponen de relieve estas insuficiencias en el *enforcement* de las decisiones judiciales en las que se revisan decisiones administrativas relativas a la PRD y PRC.



***CASOS REALES DE ENFORCEMENT DE RESOLUCIONES
JUDICIALES DE PROTECCIÓN DE PRC Y PRD***

Caso ante el TJUE

- Un reciente caso ante el TJUE es **revelador de las debilidades del modelo europeo de enforcement de la protección regulatoria.**
- En síntesis, el caso consiste en lo siguiente: En los años noventa se registró en la Agencia de un Estado miembro un medicamento con una indicación concreta. Este medicamento estaba compuesto por dos sustancias activas.
- Muchos años después (17) un laboratorio solícito y obtuvo de la EMA una **MA de un medicamento innovador con una indicación completamente distinta compuesto por una de las sustancias activas anteriores.** Tras un complejo proceso de negociación con la EMA, la Comisión Europea aprueba la MA en 2014. La Decisión de Ejecución de la Comisión contiene un **CONSIDERANDO en el que afirma que las dos sustancias activas que componían el primer medicamento autorizado son diferentes y que NO FORMAN PARTE DE LA MISMA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN GLOBAL.** Por consiguiente, el nuevo medicamento cuenta desde 2014 con protección regulatoria propia. En concreto una PRC hasta 2024
- A pesar de la declaración contenida en este considerando, en 2017 un laboratorio solicitó a la EMA una MA para un genérico del nuevo medicamento. Cuestionado, por tanto, el criterio de la EMA de que ambos medicamentos no formasen parte de la misma MA GLOBAL. La EMA rechaza tramitar la solicitud de registro del genérico y dicta una **resolución denegatoria.**
- Esta resolución de la EMA se impugna mediante un recurso directo ante el TGUE. Sr plantea tanto la anulación de la decisión de la EMA como las declaraciones contenidas en el CONSIDERANDO de la Decisión de Ejecución de la Comisión, a través de una **EXCEPCION DE LEGALIDAD** (art 277 TFUE).
- **El TGUE estima el recurso y dicta la Sentencia en 2021 anulando la decisión de la EMA y considerando inaplicable e inválidas las declaraciones contenidas en el CONSIDERANDO. El medicamento nuevo deja de tener protección regulatoria (de datos y comercial).**

Caso ante el TJUE

- *Tras la sentencia del TGUE la EMA autorizó el genérico del laboratorio recurrente y varios más. Hasta ocho. En España obtienen el CN y se forma Conjunto de Referencia. Estas MA de genéricos se impugnan por el laboratorio titular de la MA del medicamento de referencia.*
- ***La sentencia del TGUE se impugna en casación al TJUE (por el laboratorio, la Comisión y la EMA) , que dicta sentencia en 2023 (dos años después de la sentencia del TGUE). La sentencia del TJUE estima el recurso de casación y anula la sentencia del TGUE. En el juicio rescisorio, el TJUE desestima el recurso inicial establece expresamente que el CONSIDERANDO de la Decisión de Ejecución de 2014 (la que afirma que los dos medicamentos***
- ***La Comisión Europea intenta ejecutar la sentencia del TJUE. Requiere por carta a los laboratorios titulares de los genéricos para que respeten la protección de exclusividad comercial.***
- *Estos laboratorios recurren al TGUE este requerimiento y solicita medidas cautelares. El TGUE rechaza las medidas cautelares por Orden julio de 2023, por entender que (i) **no produce efectos jurídicos vinculantes** y que (ii) la autorización de comercialización del medicamento genérico **tendría que ser expresamente revocada según el procedimiento previsto en el Reglamento 726/2004**. Cuando se produzca la decisión de revocación de la MA se podrá recurrir al TGUE y pedir, en su caso, la medida cautelar.*

Situación real a día de hoy:

- ***Los genéricos se siguen comercializando***, a pesar de la Sentencia del TJUE. En España están financiados y forman un conjunto de Referencia. La Sentencia del TJUE no ha producido efectos jurídicos efectivos. El TJUE dice que SI EXISTE PROTECCIÓN REGULATORIA y PRC de 10 años (11 tras la nueva ampliación) pero no está siendo efectiva.
- *Ni el TFUE ni las normas de procedimiento del TJUE ni del TGUE contienen normas sobre la ejecución de las sentencias. Según el art. 266 del TFUE atribuye a la Comisión y a la EMA la ejecución de las sentencias. En este caso las actuaciones de ejecución no han sido suficientes ni útiles.*
- *La situación generada puede acabar teniendo como única solución una **responsabilidad patrimonial de la UE**.*

Caso ante el TS español: procedimientos descentralizados

- Un medicamento consistente en la combinación de dosis fijas de 2 principios activos (en adelante, “**el medicamento CDF**”), consigue su autorización de comercialización (“**AC**”) por el procedimiento descentralizado por la vía del artículo 10 ter de la Directiva 2001/83. Holanda actúa como el Estado Miembro de Referencia y España actúa como Estado Miembro Concernido.
- Dentro de su periodo de exclusividad de datos de registro, una serie de laboratorios solicitan la autorización de comercialización de medicamentos consistentes en idéntica combinación de dosis fija que el medicamento CDF también por la vía del artículo 10 ter de la Directiva 2001/83. Es decir, solicitan la autorización de comercialización de una combinación de dosis fija de dos principios activos como si no se hubiesen combinado con anterioridad con fines terapéuticos.
- El titular de la AC del medicamento CDF impugna la autorización de comercialización otorgada a estos medicamentos “genéricos” por considerar que vulnera su exclusividad de datos de registro. Lo impugna tanto en Holanda, por ser el Estado Miembro de Referencia, como en los Estados Miembros Concernidos que participaron en el procedimiento descentralizado.
- En España, el recurso contencioso-administrativo se desestima en primera instancia y en apelación, por (entre otros) los siguientes motivos) una supuesta falta de legitimación activa del titular del medicamento CDF de impugnar una AC concedida a un tercero. Se considera que la concesión de una AC es un procedimiento bilateral entre el solicitante y la agencia concedente. Según el Tribunal, un tercero no tiene legitimación para hacer valer sus derechos de exclusividad comercial y de datos de registro si considera, como es el caso, que la elección de la vía por la que se solicita la AC en sí violenta sus derechos de exclusividad.
- Actualmente, el Tribunal Supremo ha admitido a trámite 2 recursos de casación contra las desestimaciones de los recursos de apelación, pendientes de resolución.
- Durante la tramitación de los recursos de casación en España, el tribunal holandés de primera instancia ha anulado las autorizaciones de comercialización de los medicamentos “genéricos”. Estas son las AC que sirvieron de base a la AEMPS para dar las AC cuya validez se discute en el TS.
- A pesar de haber sido anulados en el Estado Miembro de Referencia, las AC otorgadas por la AEMPS siguen en vigor y aún de hoy dichos medicamentos “genéricos” siguen comercializados en España.



CONCLUSIONES Y PROPUESTAS LEGISLATIVAS

Conclusiones y propuestas legislativas

- *El enforcement de la protección regulatoria presenta serias ineficiencias y limitaciones.*
- *Ni el TFUE ni las normas de procedimiento del TJUE ni del TGUE contienen normas sobre la ejecución de las sentencias.*
- *Las Sentencias del TJUE son obligatorias, pero en realidad según el art. 266 del TFUE la ejecución corresponde a la Comisión y a las Agencias Regulatoras. Las Sentencias del TJUE tienen "fuerza ejecutiva" (art. 299 TFUE) pero en realidad ello solo opera para las obligaciones pecuniarias.*
- *En el Derecho nacional la situación es similar. Existen serias dudas sobre la legitimación del laboratorio innovador para impugnar la MA del genérico. La anulación de una MA de un genérico por el estado de referencia no produce consecuencias jurídicas inmediatas sobre el resto de los Estados de la UE.*

Propuestas legislativas

- *La principal propuesta legislativa viene referida a al **paquete regulatorio nuevo de la UE** sobre el medicamento en el cual habría de transformarse la PRC en una obligación exigible entre sujetos privados. Ello ahora resulta extremadamente complejo y constituye la principal fuente de disfunciones en el sistema.*

EVERSHEDS
SUTHERLAND

eversheds-sutherland.es

This information pack is intended as a guide only. Whilst the information it contains is believed to be correct, it is not a substitute for appropriate legal advice. Eversheds Sutherland Nicea can take no responsibility for actions taken based on the information contained in this pack.

© Eversheds Sutherland 2022. All rights reserved.