

# Procedimiento centralizado de autorización, medicamentos “desarrollados” por medio de procesos biotecnológicos y reacondicionamiento de medicamentos

Ángel García Vidal

Profesor Titular de Derecho Mercantil de la Universidad de Santiago de Compostela

Consejero académico de Gómez-Acebo & Pombo

---

*Se analiza en este documento la reciente sentencia del Tribunal de Justicia de 11 de abril de 2013, asunto C-535/11, Novartis Pharma GmbH contra Apozyt GmbH*

## 1. La autorización de comercialización de medicamentos y los procedimientos de autorización

**1.1.** Como es sabido, la comercialización de los medicamentos requiere el control previo de su calidad, eficacia y seguridad. Por ese motivo, la Directiva 2001/83/CE preceptúa que no podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro sin que la autoridad competente de dicho Estado haya concedido una autorización de comercialización con arreglo a la Directiva, o sin que se haya concedido una autorización de conformidad con el procedimiento centralizado establecido por el Reglamento n.º 726/2004 del Parlamento europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario, y por el que se crea la Agencia europea de medicamentos.

El TJUE ha declarado que mediante la exigencia de una autorización administrativa previa se pretende alcanzar los objetivos perseguidos por la Directiva 2001/83/CE: la supresión de obstáculos a los intercambios de medicamentos entre los Estados miembros y la salvaguardia de la salud

pública [Sentencia de 20 de septiembre de 2007, asunto C-84/06, *Staat der Nederlanden y Antroposana, Patiëntenvereniging voor Antroposofische Gezondheidszorg, Nederlandse Vereniging van Antroposofische Artsen, Weleda Nederland NV, Wala Nederland NV*, apartado 36, Rec. p. I-7627 y ss (I-7639); y Sentencia de 29 de marzo de 2012, asunto C-185/10, *Comisión Europea contra República de Polonia*, apartado 27].

En aplicación de este precepto, la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos, dispone que “ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la Agencia Europea de Medicamentos” (Artículo 9.1 de la Ley 29/2006).

**1.2.** En efecto, en la actualidad existen distintos tipos de procedimiento de autorización de medicamentos: el procedimiento de

autorización centralizado, el procedimiento descentralizado, el de reconocimiento mutuo y el procedimiento exclusivamente nacional.

El procedimiento descentralizado, y el de reconocimiento mutuo están regulados en la Directiva 2001/83/CE (modificada por la Directiva 2004/27/CE) y en España por el Real Decreto 1345/2007 de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

El procedimiento descentralizado de emisión de la autorización transcurre en paralelo ante las autoridades nacionales de varios Estados de la Unión Europea. Se trata de un procedimiento administrativo simultáneo, con el mismo objeto en cada uno de los países implicados, y al que se puede acudir cuando el medicamento no disponga de una autorización en ningún Estado miembro de la Unión Europea en el momento de la solicitud.

También el procedimiento de reconocimiento mutuo pretende la obtención de la autorización en varios Estados de la Unión Europea. Pero en este caso se parte de una autorización ya concedida en un Estado, y se pretende su "extensión" a uno o más Estados miembros designados por el solicitante.

Por su parte, el procedimiento nacional de autorización se limita a la obtención de una autorización de comercialización en un solo Estado de la UE. La regulación de estos procedimientos nacionales de autorización se encuentra armonizada comunitariamente (a partir de la Directiva 65/65/CEE y sus sucesivas reformas), y en España se regula en la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos, y en el citado Real Decreto 1345/2007.

- 1.3.** El procedimiento de autorización centralizado se regula en el citado Reglamento (CE) n.º 726/2004. Este procedimiento se sigue ante la Agencia Europea de

Medicamentos, y es obligatorio para los medicamentos indicados en el Anexo al Reglamento. Según el artículo 3.1 del Reglamento, "no podrá comercializarse en la Comunidad ningún medicamento que figure en el anexo a no ser que la Comunidad haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento".

Dichos medicamentos son los procedentes de la biotecnología, los medicamentos de terapia avanzada, los medicamentos huérfanos y los medicamentos que contienen una sustancia activa totalmente nueva y cuya indicación terapéutica sea el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el cáncer, los trastornos neurodegenerativos, la diabetes, las enfermedades autoinmunes y otras disfunciones inmunes o enfermedades víricas. En particular, y en relación con los medicamentos que proceden de la biotecnología, el apartado 1 del Anexo al Reglamento, relativo a los "medicamentos que deben ser objeto de una autorización comunitaria", tiene el siguiente tenor: "Medicamentos de uso humano desarrollados por medio de uno de los siguientes procesos biotecnológicos: técnica del ADN recombinante, expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamífero transformadas, métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal".

En cambio, el procedimiento centralizado de autorización es facultativo para los demás medicamentos (art. 3.2) si el medicamento contiene una nueva sustancia activa que en la fecha de entrada en vigor del Reglamento no estuviera autorizada en la Comunidad, o el solicitante demuestra que dicho medicamento constituye una innovación significativa desde el punto de vista terapéutico, científico o técnico, o que la concesión de una autorización de conformidad con el Reglamento presenta para los pacientes o para la salud animal un interés en el ámbito comunitario. Asimismo, podrán ser objeto de tal autorización los medicamentos inmunológicos veterinarios destinados al tratamiento de

enfermedades animales sometidas a medidas comunitarias de profilaxis

En todo caso, cuando la AEM conceda una autorización de comercialización al amparo del Reglamento (CE) n.º 726/2004, dicha autorización será válida en todos los países de la Unión Europea. Por ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) procederá de oficio a incorporar al Registro de medicamentos las autorizaciones otorgadas por la Comisión Europea, tal como dispone el artículo 9.4 de la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

## **2. Procedimiento centralizado de autorización, medicamentos “desarrollados” por medio de procesos biotecnológicos y reacondicionamiento de medicamentos**

**2.1.** Como se ha recordado, entre los medicamentos que deben ser objeto de una autorización comunitaria se encuentran los medicamentos de uso humano desarrollados por medio de uno de los siguientes procesos biotecnológicos: técnica del ADN recombinante, expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamífero transformadas, métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal.

Pues bien, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea ha tenido que interpretar si el término medicamentos “desarrollados” por medio de uno de esos procesos biotecnológicos comprende también los procesos en los cuales, previa prescripción y encargo por un médico, se trasvasa a otros recipientes cantidades parciales de un medicamento desarrollado y dispuesto para su uso conforme a los mencionados procedimientos, si con ello no se altera la composición del medicamento y, en particular, la producción de jeringuillas precargadas con un medicamento autorizado conforme al Reglamento.

El problema ha sido analizado en la Sentencia del TJUE (Sala Cuarta) de 11 de abril de 2013, asunto C-535/11, *Novartis Pharma GmbH contra Apozyt GmbH*,

en respuesta a una cuestión prejudicial planteada por un Tribunal alemán.

**2.2.** El litigio que dio lugar al procedimiento judicial en cuyo seno se formula la cuestión prejudicial al Tribunal de Justicia versa sobre un medicamento (Lucentis) autorizado por la Comisión Europea, entre otras indicaciones, para el tratamiento de la forma exudativa (húmeda) de la degeneración macular asociada a la edad.

Junto a este medicamento, existe otro (Avastin) cuya autorización de comercialización concedió la Comisión a otra compañía farmacéutica para indicaciones terapéuticas vinculadas al tratamiento de cánceres con metástasis, concretamente de colon, de mama y de riñón. En Alemania, este medicamento se emplea, bajo prescripción médica, para el tratamiento de la forma exudativa (húmeda) de la degeneración macular asociada a la edad, dado que ya se había usado a tal fin antes de la concesión de una autorización de comercialización para Lucentis y porque en aquella época no existía ningún medicamento específico para el tratamiento de la degeneración macular

Pues bien, una tercera compañía elabora, empleando el contenido de los medicamentos Lucentis y Avastin, jeringuillas que contienen únicamente la dosis necesaria para una inyección tal y como ha sido dispuesta en la receta del médico prescriptor. El rellenado de las jeringuillas preparadas de este modo se lleva a cabo en un medio estéril, en una unidad de producción dotada de una planta de aislamiento, enviándose y entregándose a la farmacia que las ha solicitado. Esta operación de trasvase permite emplear el contenido de los viales de Lucentis y Avastin para realizar varias inyecciones, de modo que el coste final de una inyección es sustancialmente inferior.

Así las cosas, Novartis, titular de la autorización de comercialización de Lucentis demanda en Alemania a la compañía que lleva a cabo el relleno de jeringuillas, alegando, entre otros extremos, que la actividad consistente en rellenar jeringuillas listas para su uso con dosis

del medicamento no modificado requiere también la expedición de una autorización de comercialización, teniendo en cuenta, en particular, que las sustancias activas contenidas en Lucentis y Avastin han sido desarrolladas mediante técnica del ADN recombinante y, además, se obtuvieron por métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal, en el sentido del apartado 1, guiones primero y tercero, del anexo al Reglamento nº 726/2004.

En el marco del procedimiento judicial, el *Landgericht Hamburg* se muestra proclive a asumir las tesis de Novartis, en el sentido de que es precisa la autorización, de modo que su ausencia comportaría un acto de competencia desleal por infracción de normas. Sin embargo, el Tribunal plantea la cuestión prejudicial al TJUE.

- 2.3.** En su sentencia de 11 de abril de 2013, el TJUE destaca que la empresa que prepara las jeringuillas, no utiliza ninguno de los procedimientos biotecnológicos mencionados en el apartado 1 del anexo al Reglamento nº 726/2004. Así las cosas, y dado que sólo se acondicionan las jeringuillas previa petición, y dado que la composición del medicamento no se ha modificado, y que la administración al paciente del contenido de las jeringuillas precargadas de este modo la realiza el médico prescriptor, que ha decidido tratar a su paciente mediante estas jeringuillas, el TJ entiende que no se puede considerar que la actividad así ejercida sea asimilable a una nueva comercialización de un medicamento, recogida en el apartado 1 del anexo al Reglamento nº 726/2004, de modo que, a este respecto, la empresa de que se trata no está sometida a la obligación de disponer de una autorización de comercialización expedida por la Comunidad, en virtud del artículo 3, apartado 1, de dicho Reglamento.

En todo caso, el TJUE insiste en que esto es así “siempre que el tribunal remitente constata efectivamente que las operaciones en cuestión no suponen una modificación del medicamento y que sólo se efectúan sobre la base de prescripciones

individuales que dispongan estas operaciones” (Apartado 42 de la Sentencia).

Ahora bien, el Tribunal de Justicia también destaca que aunque la prestación llevada a cabo por la empresa a las farmacias clientes no constituye, en sí misma, una comercialización que necesite la expedición de una autorización de comercialización, ello no significa que esta actividad sea lícita en todo caso, porque sigue estando regida por las disposiciones de la Directiva 2001/83/CE, en particular las que exigen una autorización para la fabricación de medicamentos.

A este respecto, según el TJUE no cabe aplicar el artículo 5, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE que no exige la autorización a los medicamentos que se suministran atendiendo a una solicitud de uso compasivo, elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa. No cabría aplicar este precepto porque no se trata de la prescripción de un medicamento distinto del que ya dispone de una autorización de comercialización (Lucentinus), ni de un uso de volúmenes de líquido inyectable distintos de los previstos en la autorización de comercialización, ni de un uso para una indicación terapéutica distinta de no incluida en la autorización de comercialización.

En todo caso, con arreglo al artículo 40.2, de la Directiva 2001/83/CE dicha actividad, en la medida en que afecta al reacondicionamiento de medicamentos que disponen de una autorización de comercialización, está sujeta a la posesión de una autorización. No obstante, tal autorización no es precisa para las divisiones y cambios de acondicionamiento, en la medida en que estas operaciones fueran realizadas, únicamente con vistas a su despacho al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones,

Sobre esta base, el TJUE considera que corresponde al tribunal remitente comprobar,

por un lado, si la compañía “está «legalmente autorizada» en Alemania para efectuar tales operaciones, y, por otro, si estas actividades están incluidas efectivamente en una estructura de despacho al por menor de los medicamentos

por parte de las farmacias. Sobre este último aspecto, dicho órgano deberá concretamente comprobar que las operaciones en cuestión se llevan a cabo únicamente sobre la base de prescripciones individuales que dispongan estas operaciones”.

---

Para más información consulte nuestra web [www.gomezacebo-pombo.com](http://www.gomezacebo-pombo.com), o diríjase al siguiente email de contacto: [info@gomezacebo-pombo.com](mailto:info@gomezacebo-pombo.com)

Barcelona | Bilbao | Madrid | Málaga | Valencia | Vigo | Bruselas | Lisboa | Londres | Nueva York