

Sprawa C-118/24**Streszczenie wniosku o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym zgodnie z art. 98 § 1 regulaminu postępowania przed Trybunałem Sprawiedliwości****Data wpływu:**

14 lutego 2024 r.

Oznaczenie sądu odsyłającego:

Conseil d'État (Francja)

Data wydania postanowienia o wystąpieniu z wnioskiem o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym:

1 lutego 2024 r.

Strony skarżące:

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS

Theramex France SAS

Strony pozwane:

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Biogaran SAS

1. Przedmiot postępowania

- 1 W dniu 10 czerwca 2003 r. Komisja Europejska przyznała przedsiębiorstwu farmaceutycznemu Eli Lilly Nederland B.V. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Forstéo 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztworu do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu, będącego biologicznym produktem leczniczym przeznaczonym do leczenia osteoporozy.
- 2 W dniu 31 stycznia 2019 r., na podstawie art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, spółka Biogaran złożyła wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Teriparatide Biogaran 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztworu do

wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu, syntetyzowanego chemicznie, wskazując Niemcy jako państwo referencyjne w ramach procedury zdecentralizowanej.

- 3 Decyzją z dnia 1 września 2020 r. dyrektor generalny Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (krajowej agencji ds. bezpieczeństwa leków i produktów zdrowotnych) wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Tériparatide Biogaran i określił go jako produkt generyczny wobec leku Forstéo, a następnie decyzją z dnia 10 listopada 2020 r. utworzył grupę generycznych produktów leczniczych, w której produktem referencyjnym jest Forstéo, a produktem generycznym Tériparatide Biogaran.
- 4 Przedsiębiorstwa farmaceutyczne EG Labo Laboratoires Eurogenerics i Theramex France wprowadzają na rynek produkty lecznicze Movymia i Livogiva, odpowiednio, które są biopodobne do Forstéo i posiadają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską.
- 5 Te dwa przedsiębiorstwa wniosły o stwierdzenie nieważności powyższych decyzji dyrektora generalnego krajowej agencji ds. bezpieczeństwa leków i produktów zdrowotnych. EG Labo Laboratoires Eurogenerics wnosi również o stwierdzenie nieważności dwóch opinii, na podstawie których Comité économique des produits de santé (komitet ekonomiczny produktów zdrowotnych) ustalił cenę producenta i cenę publiczną, po pierwsze, leku Tériparatide Biogaran, a po drugie, leku Movymia.
- 6 Wniesione skargi o stwierdzenie nieważności rozpoznaje Conseil d'État (rada stanu).

2. Przytoczone przepisy prawa UE

Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi

- 7 Artykuł 8 stanowi, że niezależnie od procedury wydawania przez Komisję Europejską pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy składać do właściwych władz krajowych, przy czym wnioski te powinny zawierać informacje i dokumenty wymienione w tym artykule i w załączniku I do dyrektywy, w szczególności wyniki badań farmaceutycznych, przedklinicznych i klinicznych.
- 8 Artykuł 10 stanowi, że:

„1. W drodze odstępstwa od art. 8 ust. 3 lit. i) oraz bez uszczerbku dla praw ochrony własności przemysłowej i handlowej wnioskodawca nie jest zobowiązany do przedstawienia wyników badań przedklinicznych i badań klinicznych, jeżeli może wykazać, że produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym w

stosunku do referencyjnego produktu leczniczego, który jest lub był dopuszczony do obrotu na mocy art. 6 w państwie członkowskim lub we Wspólnocie przez okres nie krótszy niż osiem lat.

[...]

2. Do celów niniejszego artykułu:

[...]

b) »generyczny produkt leczniczy«; oznacza produkt leczniczy posiadający ten sam jakościowy i ilościowy skład w substancjach czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną jak referencyjny produkt leczniczy, oraz którego biorównoważność względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze przeprowadzenia odpowiednich badań biodostępności. [...] Nie wymaga się badań biodostępności jeżeli wnioskodawca przedstawi dowody, że generyczny produkt leczniczy spełnia odpowiednie kryteria określone w odpowiednich szczegółowych wytycznych.

3. W przypadku gdy produkt leczniczy nie podpada pod zakres definicji generycznego produktu leczniczego jaką przewidziano w ust. 2 lit.b lub gdy biorównoważność nie może zostać wykazana w drodze badań biodostępności lub w przypadku zmian w substancji czynnej lub substancjach czynnych, wskazaniach terapeutycznych, mocy, postaci farmaceutycznej lub drogi podania w porównaniu do referencyjnego produktu leczniczego, należy przedstawić wyniki odpowiednich badań przed-klinicznych lub badań klinicznych.

4. Należy przedstawić wyniki właściwych badań przedklinicznych i badań klinicznych w przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy, podobny do odpowiednika produktu biologicznego, nie spełnia warunków określonych w definicji oryginalnego produktu leczniczego ze względu na, w szczególności, różnice odnoszące się surowców lub różnice w procesach wytwarzania biologicznego produktu leczniczego oraz referencyjnego produktu biologicznego. [...]”.

9 Artykuł 28 ustanawia zdecentralizowaną procedurę udzielania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

„1. W celu przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w jednym lub więcej państwach członkowskich, wnioskodawca składa w tych państwach członkowskich wnioski w oparciu o identyczne dossier. [...]”

Wnioskodawca zwraca się do jednego państwa członkowskiego z wnioskiem o występowanie jako »referencyjne państwo członkowskie«; oraz o opracowanie raportu oceniającego produktu leczniczego zgodnie z ust. 2 lub 3.

[...]

3. W przypadkach, w których w odniesieniu do produktu leczniczego w czasie składania wniosku nie przyznano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawca występuje z wnioskiem do referencyjnego państwa członkowskiego o przygotowanie projektu raportu oceniającego, projektu charakterystyki produktu oraz projektu etykiety i ulotki dołączanej do opakowania. Referencyjne państwo członkowskie przygotowuje projekty tych dokumentów w terminie 120 dni od dnia otrzymania ważnego wniosku oraz przesyła projekty dokumentów zainteresowanemu państwu członkowskiemu oraz wnioskodawcy.

4. W terminie 90 dni od dnia otrzymania dokumentów określonych w ust. 2 i 3, zainteresowane państwa członkowskie zatwierdzają raport oceniający, charakterystykę produktu, etykietę oraz ulotkę dołączaną do opakowania oraz powiadamiają o tym referencyjne państwo członkowskie. Referencyjne państwo członkowskie rejestruje porozumienie zawarte pomiędzy wszystkimi stronami, dokonuje zakończenia postępowania oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę.

5. Każde państwo członkowskie, w którym złożony został wniosek zgodnie z ust. 1, wydaje decyzję zgodną z zatwierdzonym sprawozdaniem oceny, charakterystyką produktu oraz zatwierdzoną etykietą i ulotką dołączaną do opakowania w terminie 30 dni od dnia powiadomienia o zawartym porozumieniu”.

- 10 Artykuł 29 reguluje procedurę mającą zastosowanie w przypadkach, gdy ze względu na poważne ryzyko dla ochrony zdrowia publicznego państwo członkowskie nie może zatwierdzić, w terminie przewidzianym w art. 28 ust. 4, raportu oceniającego, charakterystyki produktu, etykiety oraz ulotki dołączanej do opakowania.

Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków

- 11 Artykuł 3 ust. 3 tego rozporządzenia stanowi:

„Generyczny produkt leczniczy referencyjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu przez Unię może być dopuszczony do obrotu przez właściwe organy państw członkowskich zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE zgodnie z następującymi warunkami:

a) wniosek o dopuszczenie do obrotu został złożony zgodnie z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE;

b) charakterystyka produktu jest pod wszystkimi odpowiednimi względami zgodna z charakterystyką produktu leczniczego dopuszczonego przez Unię z wyjątkiem tych części charakterystyki produktu odnoszących się do wskazań lub form

dawkowania, które były chronione prawem z patentu w czasie, kiedy lek generyczny był wprowadzany do obrotu; oraz

[...]”.

3. Zwięzłe uzasadnienie odesłania

Czy sąd państwa członkowskiego, które nie jest referencyjnym państwem członkowskim, jest uprawniony do sprawdzenia, czy zdecentralizowaną procedurę wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przeprowadzono zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE?

- 12 Skarżące zwracają się do Conseil d'État (rady stanu) o weryfikację spełnienia przewidzianych w art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE przesłanek skorzystania z uproszczonej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych oraz rozstrzygnięcie, czy z procedury zastosowanej w niniejszej sprawie nie wynika ryzyko dla ochrony zdrowia publicznego, które istniałoby w razie niespełnienia przesłanek przewidzianych w tej dziedzinie.
- 13 Krajowa agencja ds. bezpieczeństwa leków i produktów zdrowotnych podnosi w odpowiedzi na skargę, że ani agencja ta przy wydawaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze sprawozdaniem oceniającym, charakterystyką produktu leczniczego oraz etykietą i ulotką dołączaną do opakowania, zatwierdzonymi zgodnie z procedurą określoną w art. 28 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE, ani sąd krajowy w ramach postępowania odwoławczego od tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, nie mają możliwości podważenia wyników procedury zdecentralizowanej, ponieważ na poważne ryzyko dla ochrony zdrowia publicznego można powołać się wyłącznie w terminie wskazanym w tym artykule, przed rejestracją porozumienia.
- 14 Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej orzekł w wyroku z dnia 14 marca 2018 r., *Astellas Pharma* (C-557/16, EU:C:2018:181), że:

„Artykuł 10 dyrektywy 2001/83, zmienionej dyrektywą 2012/26, w związku z art. 47 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej należy interpretować w ten sposób, że sąd państwa członkowskiego, którego dotyczy procedura zdecentralizowana wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, do którego wpłynęła skarga wniesiona przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego na decyzję dotyczącą pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego w tym państwie członkowskim wydaną przez właściwy organ tego państwa, jest właściwy do dokonania kontroli ustalenia początku biegu okresu ochrony danych referencyjnego produktu leczniczego. [...]”.
- 15 W ten sposób Trybunał przyznał, że sąd państwa członkowskiego, którego dotyczy zdecentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do

obrotu, może rozpoznać skargę na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w wyniku rzeczowej procedury zdecentralizowanej, niezależnie od tego, jakie państwo członkowskie jest referencyjnym państwem członkowskim.

- 16 Jednakże w odróżnieniu od wyroku *Astellas Pharma* wydanego przez Trybunał, w niniejszej sprawie skarżące, które są przedsiębiorstwami farmaceutycznymi wprowadzającymi do obrotu produkty lecznicze biopodobne do referencyjnego produktu leczniczego, a nie posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla rzeczowego referencyjnego produktu leczniczego, wnoszą do Conseil d'État nie tyle o kontrolę określenia momentu rozpoczęcia ochrony danych referencyjnego produktu leczniczego, lecz o sprawdzenie, czy sporny lek spełnia przewidziane w art. 10. ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE przesłanki uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jako generyczny produkt leczniczy, czyli ustalenie, że w wyniku przeprowadzonej procedury jego wprowadzenie do obrotu nie stanowi ryzyka dla ochrony zdrowia publicznego.
- 17 Powstaje zatem pytanie, czy sąd państwa członkowskiego – niebędącego referencyjnym państwem członkowskim – przyznającego w ramach zdecentralizowanej procedury pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, przed którym to sądem zaskarżono decyzję w sprawie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydaną w tym państwie członkowskim przez właściwy organ tego państwa, jest właściwy do sprawdzenia, czy procedurę zdecentralizowaną przeprowadzono zgodnie z przepisami dyrektywy 2001/83/WE i czy wprowadzenie danego leku do obrotu nie stanowi poważnego ryzyka dla ochrony zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 ust. 1 tej dyrektywy. Kwestia ta nastęrcza poważnych trudności.

Czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu chemicznego produktu leczniczego może zostać wydane zgodnie z procedurą uproszczoną, jeżeli referencyjny produkt leczniczy jest produktem leczniczym biologicznym?

- 18 Skarżące twierdzą, że w art. 10 dyrektywy 2001/83/WE przewidziano dwie procedury wzajemnie się wykluczające.
- 19 Chodzi tu, po pierwsze, o art. 10 ust. 1, który ustanawia uproszczoną procedurę wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w toku której wnioskodawca jest zwolniony z obowiązku przedstawienia wyników badań przedklinicznych i badań klinicznych generycznych produktów leczniczych, przy czym, ich zdaniem, zarówno referencyjny produkt leczniczy, jak i generyczny produkt leczniczy powinny być produktami leczniczymi chemicznymi.
- 20 Po drugie, istnieje też procedura przewidziana w ust. 4 tego artykułu, tworzącym inną uproszczoną ścieżkę wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych biopodobnych, zwalniającą wnioskodawcę z obowiązku przedstawienia wyników niektórych badań przedklinicznych i badań klinicznych, przy czym referencyjny produkt leczniczy oraz podobny produkt leczniczy powinny być, ich zdaniem, produktami leczniczymi biologicznymi.

- 21 Skarżące wnioskuje z tego, że nie można zastosować procedury przewidzianej dla generycznych produktów leczniczych, gdy referencyjny produkt leczniczy jest biologicznym produktem leczniczym, ponieważ ich zdaniem substancje czynne są z konieczności różne w zależności od tego, czy są wytwarzane w procesie chemicznym, czy też w procesie biologicznym, ze względu na zmienność nierozzerwalnie związaną z produkcją składnika aktywnego drogą biologiczną.
- 22 Krajowa agencja ds. bezpieczeństwa leków i produktów zdrowotnych oraz spółka Biogaran utrzymują natomiast, że art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE nie wymaga, aby referencyjny produkt leczniczy generycznego produktu leczniczego był produktem leczniczym chemicznym, a art. 10 ust. 4 tej dyrektywy, regulujący sytuację, gdy lek biologiczny nie spełnia przesłanek przewidzianych dla uznania go za generyczny produkt leczniczy, przewiduje w sposób dorozumiany również przypadek przeciwny, w którym przesłanki te mogą być spełnione i można zastosować procedurę określoną w art. 10 ust. 1, nawet jeśli referencyjny produkt leczniczy jest lekiem biologicznym.
- 23 Powstaje zatem pytanie, czy przepisy dyrektywy 2001/83/WE stoją na przeszkodzie wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu chemicznego produktu leczniczego zgodnie z procedurą uproszczoną przewidzianą w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, jeżeli referencyjny produkt leczniczy jest produktem leczniczym biologicznym. Kwestia ta nastrocza poważnych trudności.

Pozostałe zarzuty

- 24 Skarżące podnoszą również zarzut dotyczący naruszenia art. 3 ust. 3 rozporządzenia nr 726/2004, który uzależnia wydanie pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego generycznego wobec referencyjnego produktu leczniczego dopuszczonego przez Unię od złożenia wniosku zgodnie z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE oraz od zgodności charakterystyki produktu leczniczego z charakterystyką produktu leczniczego dopuszczonego przez Unię „*pod wszystkimi odpowiednimi względami*”.
- 25 Podnoszą one również zarzut dotyczący naruszenia załącznika I do rozporządzenia nr 726/2004, który wymaga, aby niektóre produkty lecznicze były dopuszczone przez Unię, co wyklucza możliwość ich dopuszczenia w drodze procedury zdecentralizowanej.
- 26 Rozstrzygnięcie w przedmiocie tych zarzutów zależy od odpowiedzi udzielonej na pytania prejudycjalne, ponieważ odpowiedź na nie determinuje sposób rozstrzygnięcia sporu.

4. Pytania prejudycjalne

- 27 Conseil d'État (rada stanu) przedkłada następujące pytania prejudycjalne:

1. Czy art. 28 i 29 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. należy interpretować w ten sposób, że sąd państwa członkowskiego – niebędącego referencyjnym państwem członkowskim – przyznającego w ramach zdecentralizowanej procedury pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, który to sąd jest właściwy do rozpoznania skargi na to pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez właściwy organ tego państwa członkowskiego zgodnie z treścią wyroku Trybunału z dnia 14 marca 2018 r., *Astellas Pharma* (C-557/16), jest w takiej sytuacji właściwy do sprawdzenia, czy procedurę zdecentralizowaną przeprowadzono zgodnie z przepisami dyrektywy 2001/83/WE i czy wprowadzenie danego produktu leczniczego do obrotu nie stanowi poważnego ryzyka dla ochrony zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 ust. 1 tej dyrektywy?

2. Czy art. 10 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. należy interpretować w ten sposób, że stoi on na przeszkodzie wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego chemicznego zgodnie z procedurą uproszczoną przewidzianą w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, jeżeli jego referencyjny produkt leczniczy jest produktem leczniczym biologicznym?