

Sag C-118/24**Sammendrag af anmodning om præjudiciel afgørelse i henhold til artikel 98, stk. 1, i Domstolens procesreglement****Dato for indlevering:**

14. februar 2024

Forelæggende ret:

Conseil d'État (Frankrig)

Afgørelse af:

1. februar 2024

Sagsøgere:

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS

Theramex France SAS

Sagsøgte:

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

Biogaran SAS

1. Hovedsagens genstand

- 1 Europa-Kommissionen udstedte den 10. juni 2003 en markedsføringstilladelse til laboratoriet Eli Lilly Nederland B.V. for specialiteten Forstéo 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvæske i præfyldt pen, en biologisk specialitet, der er indikeret til behandling af osteoporose.
- 2 Den 31. januar 2019 indgav selskabet Biogaran på grundlag af artikel 10, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler en ansøgning om markedsføringstilladelse for specialiteten Tériparatide Biogaran 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvæske i præfyldt pen, fremstillet ved kemisk syntese, idet Tyskland blev udpeget som referencemedlemsstat inden for rammerne af en decentraliseret procedure.

- 3 Ved afgørelse af 1. september 2020 udstedte generaldirektøren for Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (den statslige franske myndighed for lægemiddel- og sundhedsproduktsikkerhed) en markedsføringstilladelse for specialiteten Tériparatide Biogaran og identificerede specialiteten som en generisk udgave af specialiteten Forstéo, hvorefter han ved afgørelse af 10. november 2020 oprettede en generisk gruppe, hvis referencespecialitet er Forstéo, og hvis generiske specialitet er Tériparatide Biogaran.
- 4 Laboratorierne EG Labo Laboratoires Eurogenerics og Theramex France udnytter henholdsvis lægemidlerne Movymia og Livogiva, som er biosimilære med Forstéo, og for hvilke Europa-Kommissionen har udstedt en markedsføringstilladelse.
- 5 Disse to laboratorier har nedlagt påstand om annullation af de ovennævnte afgørelser truffet af generaldirektøren for Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Laboratoriet EG Labo Laboratoires Eurogenerics har ligeledes nedlagt påstand om annullation af to udtalelser, hvorved Comité économique des produits de santé (det økonomiske udvalg for sundhedsprodukter) fastsatte producentprisen og den offentlige pris for dels specialiteten Tériparatide Biogaran, dels specialiteten Movymia.
- 6 Disse annullationssøgsmål er indbragt for Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager, Frankrig).

2. Anførte EU-retlige forskrifter

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler

- 7 Artikel 8 bestemmer, at uden for proceduren for Europa-Kommissionens udstedelse af markedsføringstilladelser skal ansøgninger om markedsføringstilladelse indgives til de kompetente nationale myndigheder og indeholde de oplysninger og den dokumentation, der er opregnet i nævnte artikel og i bilag I til direktivet, navnlig resultaterne af farmaceutiske, prækliniske og kliniske forsøg.
- 8 I artikel 10 hedder det:

»1. Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 i mindst otte år i en medlemsstat eller i Fællesskabet.

[...]

2. I denne artikel forstås ved:

[...]

b) »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. [...] Ansøgeren kan fritages for at gennemføre biotilgængelighedsundersøgelser, hvis han kan påvise, at det generiske lægemiddel opfylder de relevante kriterier som defineret i de relevante detaljerede retningslinjer.

3. Hvis lægemidlet ikke er omfattet af definitionen af et generisk lægemiddel i stk. 2, litra b), eller bioækvivalensen ikke kan påvises ved biotilgængelighedsundersøgelser, eller i tilfælde af ændringer, set i forhold til referencelægemidlet, af de virksomme stoffer, de terapeutiske indikationer, styrken, lægemiddelformen eller administrationsvejen, skal resultaterne af de relevante prækliniske eller kliniske forsøg forelægges.

4. Hvis et biologisk lægemiddel, der svarer til et biologisk referenceprodukt, ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel, navnlig på grund af forskelle som følge af råvaren eller fordi fremstillingsprocesserne for det biologiske lægemiddel og det biologiske referenceprodukt er forskellige, skal der forelægges resultater af hensigtsmæssige prækliniske eller kliniske forsøg med relation til disse betingelser. [...]

9 Artikel 28 definerer den decentraliserede markedsføringstilladelsesprocedure for et lægemiddel:

»1. Hvis der ønskes udstedt tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i flere medlemsstater, indgives ansøgning, baseret på identiske sagsakter, i de pågældende medlemsstater. [...]

Ansøgeren anmoder en af medlemsstaterne om at fungere som »referencemedlemsstat« og om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet i overensstemmelse med stk. 2 og 3.

[...]

3. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, ikke foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet, anmoder ansøgeren referencemedlemsstaten om at udarbejde et udkast til evalueringsrapport, et udkast til produktresumé og et udkast til etikettering og indlægsseddel. Referencemedlemsstaten udarbejder disse udkast senest 120 dage efter modtagelsen af en gyldig anmodning herom og fremsender dem til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

4. Senest 90 dage efter modtagelsen af dokumenterne omhandlet i stk. 2 og 3 godkender de berørte medlemsstater evalueringsrapporten, produktresuméet samt etiketteringen og indlægssedlen og underretter referencemedlemsstaten herom. Sidstnævnte registrerer, at der er enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom.

5. Hver af de medlemsstater, i hvilke der er indgivet en ansøgning i overensstemmelse med stk. 1, vedtager senest 30 dage efter, at der er fastslået enighed, en afgørelse, som stemmer overens med den godkendte evalueringsrapport, produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen.«

- 10 Artikel 29 regulerer den procedure, der skal anvendes i tilfælde, hvor en medlemsstat på grund af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden ikke kan godkende evalueringsrapporten, produktresuméet samt etiketteringen og indlægssedlen inden for fristen fastsat i artikel 28, stk. 4.

Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur

- 11 Artikel 3, stk. 3, bestemmer:

»En generisk udgave af et referencelægemiddel, der er godkendt af Unionen, kan godkendes af medlemsstaternes kompetente myndigheder, jf. direktiv 2001/83/EF, på følgende betingelser:

a) ansøgningen om godkendelse indgives i overensstemmelse med artikel 10 i direktiv 2001/83/EF

b) produktresuméet stemmer på alle relevante punkter overens med det lægemiddel, Unionen har godkendt, bortset fra de dele af produktresuméet, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres, og

[...]«

3. Kort fremstilling af begrundelsen for forelæggelsen

Har en ret i en medlemsstat, som ikke er referencemedlemsstaten, beføjelse til at efterprøve, om den decentraliserede markedsføringstilladelsesprocedure er blevet gennemført i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF?

- 12 Sagsøgerne har nedlagt påstand om, at Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager) efterprøver, om betingelserne i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF for at være omfattet af den forenklede

markedsføringstilladelsesprocedure for generiske specialiteter er opfyldt, og at den procedure, der er fulgt i den foreliggende sag, ikke medfører en risiko for folkesundheden, som ville opstå, hvis betingelserne på området ikke var opfyldt.

- 13 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé har heroverfor gjort gældende, at hverken denne myndighed ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med evalueringsrapporten, produktresuméet samt etiketteringen og indlægssedlen, således som de blev godkendt efter proceduren i artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF, eller den nationale ret i forbindelse med en sag anlagt til prøvelse af denne markedsføringstilladelse har mulighed for at anfægte resultaterne af den decentraliserede procedure, idet en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden skal påberåbes, inden det registreres, at der er enighed, og inden for den frist, der er fastsat i denne artikel.
- 14 Den Europæiske Unions Domstol fastslog følgende i dom af 14. marts 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181):
»Artikel 10 i direktiv 2001/83, som ændret ved direktiv 2012/26, sammenholdt med artikel 47 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder, skal fortolkes således, at en ret, som – i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure – skal behandle en sag anlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet til prøvelse af afgørelsen om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel i denne medlemsstat, der er truffet af den kompetente myndighed heri, har kompetence til at kontrollere fastlæggelsen af det tidspunkt, hvor referencelægemidlets databeskyttelsesperiode begynder at løbe. [...]«
- 15 Herved anerkendte Domstolen, at en ret i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure, kan påkende en sag anlagt til prøvelse af en markedsføringstilladelse, der er udstedt efter denne decentraliserede procedure, uanset hvilken referencemedlemsstat der er tale om.
- 16 I modsætning til Domstolens Astellas Pharma-dom har sagsøgerne – som er laboratorier, der markedsfører lægemidler, som er biosimilære med referencelægemidlet, og ikke er indehavere af markedsføringstilladelsen for dette referencelægemiddel – imidlertid ikke i den foreliggende sag nedlagt påstand om, at Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager) kontrollerer fastlæggelsen af det tidspunkt, hvor referencelægemidlets databeskyttelse begynder at løbe, men om, at den efterprøver, om den omtvistede specialitet opfylder betingelserne i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF for at få udstedt en markedsføringstilladelse som generisk lægemiddel, således at markedsføringen heraf ikke udgør en risiko for folkesundheden som følge af den fulgte procedure.
- 17 Spørgsmålet er, om en ret i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure uden at være referencemedlemsstaten, for hvilken der er anlagt sag til prøvelse af afgørelsen om markedsføringstilladelse i

denne medlemsstat, der er truffet af den kompetente myndighed heri, har kompetence til at efterprøve, om den decentraliserede procedure er blevet gennemført i overensstemmelse med bestemmelserne i direktiv 2001/83/EF, og at markedsføringen af specialiteten ikke udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som omhandlet i samme direktivs artikel 29, stk. 1. Dette spørgsmål frembyder en alvorlig vanskelighed.

Kan der udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel efter den forenklede procedure, når referencelægemidlet er et biologisk lægemiddel?

- 18 Sagsøgerne har gjort gældende, at der i artikel 10 i direktiv 2001/83/EF er fastsat to procedurer, der udelukker hinanden.
- 19 Det drejer sig for det første om proceduren i artikel 10, stk. 1, hvorved der indføres en forenklet markedsføringstilladelsesprocedure, som fritager ansøgeren fra at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg for generiske lægemidler, idet både referencelægemidlet og det generiske lægemiddel efter deres opfattelse skal være kemiske lægemidler.
- 20 For det andet drejer det sig om den procedure, der er fastsat i samme artikels stk. 4, hvorved der indføres en anden forenklet markedsføringstilladelsesprocedure for biosimilære lægemidler, som fritager ansøgeren fra at forelægge resultaterne af visse prækliniske og kliniske forsøg, idet både referencelægemidlet og det similære lægemiddel i dette tilfælde efter deres opfattelse skal være biologiske lægemidler.
- 21 Sagsøgerne har heraf udledt, at den procedure, der er fastsat for generiske lægemidler, ikke kan følges, når referencelægemidlet er et biologisk lægemiddel, idet de aktive stoffer i øvrigt efter deres opfattelse nødvendigvis er forskellige, alt efter om de fremstilles ved en kemisk proces eller en biologisk proces som følge af variabiliteten i den biologiske fremstilling af et virksomt stof.
- 22 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé og selskabet Biogaran har heroverfor gjort gældende, at artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF ikke kræver, at referencelægemidlet for en generisk specialitet skal være en kemisk specialitet, og at direktivets artikel 10, stk. 4, som nævner det tilfælde, hvor en biologisk specialitet ikke opfylder betingelserne for at blive kvalificeret som et generisk lægemiddel, implicit tager højde for det modsatte tilfælde, hvor disse betingelser kan være opfyldt, og hvor proceduren i artikel 10, stk. 1, kan følges, selv om referencelægemidlet er en biologisk specialitet.
- 23 Spørgsmålet er således, om bestemmelserne i direktiv 2001/83/EF er til hinder for, at der kan udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel efter den forenklede procedure i direktivets artikel 10, stk. 1, når referencelægemidlet er et biologisk lægemiddel. Dette spørgsmål frembyder en alvorlig vanskelighed.

De øvrige anbringender

- 24 Sagsøgerne har ligeledes fremsat et anbringende om tilsidesættelse af artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004, hvorefter godkendelse af en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er godkendt af Unionen, er betinget af, at der indgives en ansøgning i overensstemmelse med artikel 10 i direktiv 2001/83/EF, og at produktresuméet »på alle relevante punkter« stemmer overens med det lægemiddel, Unionen har godkendt.
- 25 De har endvidere fremsat et anbringende om tilsidesættelse af bilag I til forordning nr. 726/2004, som kræver, at visse lægemidler skal godkendes af Unionen, hvilket udelukker, at de kan godkendes ved den decentraliserede procedure.
- 26 Resultatet af disse anbringender afhænger af besvarelsen af de præjudicielle spørgsmål, idet besvarelsen heraf er bestemmende for afgørelsen af tvisten.

4. De præjudicielle spørgsmål

- 27 Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager, Frankrig) forelægger følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) Skal artikel 28 og 29 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 fortolkes således, at en ret i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure uden at være referencemedlemsstaten, som har kompetence til at påkende en sag anlagt til prøvelse af denne markedsføringstilladelse, der er udstedt af den kompetente myndighed i denne medlemsstat, i overensstemmelse med Domstolens dom af 14. marts 2018, Astellas Pharma (C-557/16), i dette tilfælde har kompetence til at efterprøve, om den decentraliserede procedure er blevet gennemført i overensstemmelse med bestemmelserne i direktiv 2001/83/EF, og at markedsføringen af specialiteten ikke udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som omhandlet i samme direktivs artikel 29, stk. 1?

2) Skal artikel 10 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 fortolkes således, at bestemmelsen er til hinder for, at der kan udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel efter den forenklede procedure i direktivets artikel 10, stk. 1, når dets referencelægemiddel er et biologisk lægemiddel?«