

Zadeva C-118/24**Povzetek predloga za sprejetje predhodne odločbe v skladu s členom 98(1)
Poslovnika Sodišča****Datum vložitve:**

14. februar 2024

Predložitveno sodišče:

Conseil d'État (Francija)

Datum predložitvene odločbe:

1. februar 2024

Tožeci stranki:

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS

Theramex France SAS

Toženi stranki:

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

Biogaran SAS

1. Predmet spora

- 1 Evropska komisija je 10. junija 2003 laboratoriju Eli Lilly Nederland B.V izdala dovoljenje za promet z zdravilom Forstéo 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku, ki je biološko zdravilo, ki se uporablja pri zdravljenju osteoporoze.
- 2 Družba Biogaran je 31. januarja 2019 na podlagi člena 10(1) Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini vložila vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Téríparatide Biogaran 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, raztopino za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku, pridobljeno s kemično sintezo, pri čemer je kot referenčno državo v okviru decentraliziranega postopka navedla Nemčijo.

- 3 Generalni direktor Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (nacionalna agencija za varnost zdravil in zdravstvenih proizvodov) je z odločbo z dne 1. septembra 2020 izdal dovoljenje za promet z zdravilom Téríparatide Biogaran in ga opredelil kot generično zdravilo zdravila Forstéo, nato pa je z odločbo z dne 10. novembra 2020 ustvaril generično skupino, v kateri je referenčno zdravilo Forstéo, generično zdravilo pa Téríparatide Biogaran.
- 4 Laboratorija EG Labo Laboratoires Eurogenerics in Theramex France uporabljata zdravili Movymia oziroma Livogiva, ki sta biološki zdravili, podobni zdravilu Forstéo, dovoljenje za promet z njima pa jima je izdala Evropska komisija.
- 5 Ta laboratorija predlagata, da se zgoraj navedeni odločbi generalnega direktorja nacionalne agencije za varnost zdravil in zdravstvenih proizvodov odpravita. Laboratorij EG Labo Laboratoires Eurogenerics predlaga tudi odpravo dveh mnenj, s katerima je Comité économique des produits de santé (ekonomski odbor za zdravstvene proizvode) določil proizvodno in prodajno ceno zdravila Téríparatide Biogaran na eni strani in zdravila Movymia na drugi strani.
- 6 Ti tožbi za odpravo sta vloženi pri Conseil d'État (državni svet).

2. Navedene določbe prava Unije

Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini

- 7 Člen 8 določa, da je treba vloge za pridobitev dovoljenja za promet, razen v postopku, v katerem dovoljenje za promet izda Evropska komisija, vložiti pri pristojnih nacionalnih organih ter da morajo te vsebovati podatke in dokumente iz tega člena in Priloge I k Direktivi, zlasti rezultate farmacevtskih in predkliničnih preskusov ter kliničnih preskušanj.
- 8 Člen 10 določa:

„1. Z odstopanjem od člena 8(3)(i) in brez vpliva na zakon o varstvu industrijske in poslovne lastnine, se od predlagatelja ne zahteva predložitev rezultatov predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj, če lahko dokaže, da je zdravilo generična oblika zdravila, ki ima v državi članici ali v Skupnosti na podlagi člena 6 dovoljenje za promet z zdravilom najmanj osem let.

[...]

2. V tem členu:

[...]

(b) ‚generično zdravilo‘[] pomeni zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsk[o] sestav[o] zdravilnih učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot

referenčno zdravilo[.] in katerega bioekvivalenca z referenčnim zdravilom je bila dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti. [...] Študij biološke uporabnosti ni treba zahtevati od predlagatelja, če lahko dokaže, da generično zdravilo izpolnjuje ustrezna merila, določena v ustreznih podrobnih smernicah.

3. Kadar zdravilo ne sodi v opredelitev generičnega zdravila iz odstavka 2(b) ali če bioekvivalence ni mogoče dokazati s študijami biološke uporabnosti ali v primeru sprememb zdravilnih učinkovin, terapevtskih indikacij, jakosti, farmacevtske oblike ali poti uporabe zdravila glede na referenčno zdravilo[.] je treba predložiti rezultate ustreznih predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj.

4. Kadar biološko zdravilo, ki je podobno referenčnemu biološkemu zdravilu, ne izpolnjuje pogojev v opredelitvi generičnih zdravil, predvsem zaradi razlik v surovinah ali razlik v procesu izdelave biološkega zdravila in referenčnega biološkega zdravila, je treba predložiti rezultate ustreznih predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj v zvezi s temi pogoji. [...]"

9 Člen 28 določa decentralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom:

„1. Za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v več kot eni državi članici[.] predlagatelj predloži vlogo na podlagi enakega dosjeja v teh državah članicah. [...]"

Predlagatelj zaprosi eno od držav članic, da deluje kot ‚referenčna država članica‘[.] in pripravi poročilo o oceni zdravila v skladu z odstavkom 2 ali 3.

[...]"

3. Kadar zdravilo v času vloge še ni pridobilo dovoljenja za promet, predlagatelj referenčno državo članico prosi, da pripravi osnutek poročila o oceni zdravila, osnutek povzetka glavnih značilnosti zdravila ter osnutek ovojnine in navodila za uporabo. Referenčna država članica pripravi osnutke teh dokumentov v 120 dneh od prejema popolne vloge in jih pošlje zadevnim državam članicam in predlagatelju.

4. V 90 dneh od prejema dokumentov iz odstavkov 2 in 3 zadevne države članiceodobrijo poročilo o oceni zdravila, povzetek glavnih značilnosti zdravila ter ovojnino in navodilo za uporabo[.] ter o tem obvestijo referenčno državo članico. Referenčna država članica zabeleži strinjanje vseh strank, zaključi postopek in o tem obvesti predlagatelja.

5. Vsaka država članica, v kateri se vloži vloga v skladu z odstavkom 1, v 30 dneh po potrditvi strinjanja sprejme odločitev v skladu z odobrenim poročilom o oceni zdravila, povzetkom glavnih značilnosti zdravila ter ovojnino in navodilom za uporabo.“

- 10 Člen 29 ureja postopek, ki se uporablja, kadar država članica zaradi možnega resnega tveganja za javno zdravje poročila o oceni zdravila, povzetka glavnih značilnosti zdravila, ovojnine in navodila za uporabo ne more odobriti v roku iz člena 28(4).

Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila

- 11 Člen 3(3) določa:

„Generično zdravilo referenčnega zdravila, ki ga je odobrila Unija, lahko odobrijo pristojni organi držav članic v skladu z Direktivo 2001/83/ES pod naslednjimi pogoji:

(a) je vloga za pridobitev dovoljenja za promet vložena v skladu s členom 10 Direktive 2001/83/ES;

(b) je povzetek glavnih značilnosti zdravila v vseh ustreznih vidikih skladen s povzetkom glavnih značilnosti, ki ga je odobrila Unija, razen v tistih delih povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki se nanašajo na indikacije ali farmacevtske oblike, ki so bile v času, ko je bilo generično zdravilo trženo, še vedno vključene v patentnem pravu; in

[...]“

3. Kratka predstavitev obrazložitve predloga

Ali lahko sodišče države članice, ki ni referenčna država članica, preveri, ali je bil decentralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet izveden v skladu z Direktivo 2001/83/ES?

- 12 Tožeči stranki Conseil d'État (državni svet) predlagata, naj preveri, ali so pogoji iz člena 10(1) Direktive 2001/83/ES za uporabo poenostavljenega postopka za pridobitev dovoljenja za promet, ki se uporablja za generična zdravila, izpolnjeni in ali postopek, uporabljen v obravnavani zadevi, ne predstavlja tveganja za javno zdravje, ki bi nastalo, če pogoji, določeni na tem področju, ne bi bili izpolnjeni.
- 13 Nacionalna agencija za varnost zdravil in zdravstvenih proizvodov v obrambo trdi, da niti ona ob izdaji dovoljenja za promet v skladu s poročilom o oceni zdravila, povzetkom glavnih značilnosti zdravila, ovojnino in navodilom za uporabo, kot so bili odobreni na podlagi postopka iz člena 28(4) Direktive 2001/83/ES, niti nacionalno sodišče v okviru pravnega sredstva, vloženega zoper to dovoljenje za promet, ne moreta izpodbijati rezultatov decentraliziranega postopka, možno resno tveganje za javno zdravje pa mora biti navedeno pred potrditvijo strinjanja vseh strank v roku iz tega člena.

- 14 Sodišče Evropske unije je v sodbi z dne 14. marca 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), razsodilo:

„Člen 10 Direktive 2001/83, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2012/26, v povezavi s členom 47 Listine [...] je treba razlagati tako, da [je] sodišče države članice, ki jo zadeva decentralizirani postopek za izdajo dovoljenja za promet, pri katerem je imetnik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom vložil pravno sredstvo zoper odločbo o dovoljenju za promet z generičnim zdravilom v tej državi članici, ki jo je sprejel pristojni organ te države članice, pristojno, da preveri določitev začetka obdobja ekskluzivnosti podatkov o referenčnem zdravilu. [...]“

- 15 S tem je Sodišče priznalo, da lahko sodišče države članice, ki jo zadeva decentralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet, odloča o pravnem sredstvu, vložnem zoper dovoljenje za promet, izdano po tem decentraliziranem postopku, ne glede na referenčno državo članico.
- 16 Vendar v nasprotju s sodbo Sodišča v zadevi Astellas Pharma tožeči stranki, ki sta laboratorija, ki tržita biološka zdravila, podobna referenčnemu zdravilu, in ne imetnici dovoljenja za promet s tem referenčnim zdravilom, v obravnavani zadevi Conseil d'État (državni svet) ne predlagata, naj preveri določitev začetka obdobja ekskluzivnosti podatkov o referenčnem zdravilu, temveč mu predlagata, naj preveri, ali sporno zdravilo izpolnjuje pogoje iz člena 10(1) Direktive 2001/83/ES za izdajo dovoljenja za promet z generičnim zdravilom, tako da dajanje tega zdravila v promet ne predstavlja tveganja za javno zdravje zaradi uporabljenega postopka.
- 17 Postavlja se vprašanje, ali je sodišče države članice, ki jo zadeva decentralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet in ki ni referenčna država članica, pri katerem je bilo vloženo pravno sredstvo zoper odločbo o izdaji dovoljenja za promet v tej državi članici, ki jo je izdal pristojni organ te države članice, pristojno, da preveri, ali je bil decentralizirani postopek izveden v skladu z določbami Direktive 2001/83/ES in ali dajanje zdravila v promet ne predstavlja možnega resnega tveganja za javno zdravje v smislu člena 29(1) iste direktive. To vprašanje pomeni resno težavo.

Ali se lahko dovoljenje za promet s kemičnim zdravilom izda po poenostavljenem postopku, če je referenčno zdravilo biološko zdravilo?

- 18 Tožeči stranki trdita, da sta v členu 10 Direktive 2001/83/ES predvidena dva postopka, ki se med seboj izključujeta.
- 19 Po eni strani naj bi šlo za postopek iz člena 10(1), ki uvaja poenostavljen postopek za pridobitev dovoljenja za promet in na podlagi katerega predlagatelju ni treba predložiti rezultatov predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj za generična zdravila, pri čemer morata biti referenčno zdravilo in generično zdravilo torej po njunem mnenju kemični zdravili.

- 20 Po drugi strani naj bi šlo za postopek iz odstavka 4 istega člena, ki uvaja drug poenostavljen postopek za pridobitev dovoljenja za promet za podobna biološka zdravila in na podlagi katerega predlagatelju ni treba predložiti rezultatov nekaterih predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj, pri čemer morata biti referenčno zdravilo in podobno biološko zdravilo v tem primeru po njunem mnenju biološki zdravili.
- 21 Tožeči stranki na podlagi tega sklepara, da postopka, določenega za generična zdravila, ni mogoče uporabiti, kadar je referenčno zdravilo biološko zdravilo, saj se po njunem mnenju zdravilne učinkovine nujno razlikujejo glede na to, ali so pridobljene s kemičnim postopkom ali biološkim postopkom, in sicer zaradi spremenljivosti, ki je značilna za izdelavo zdravilne učinkovine z biološkim postopkom.
- 22 Nacionalna agencija za varnost zdravil in zdravstvenih proizvodov ter družba Biogaran nasprotno trdita, da člen 10(1) Direktive 2001/83/ES ne zahteva, da je referenčno zdravilo generičnega zdravila kemično zdravilo, in da člen 10(4) Direktive ob predpostavki, da biološko zdravilo ne izpolnjuje pogojev, določenih za opredelitev zdravila kot generičnega zdravila, implicitno določa nasprotno predpostavko, po kateri bi bili lahko ti pogoji izpolnjeni in bi bilo mogoče uporabiti postopek iz člena 10(1), čeprav je referenčno zdravilo biološko zdravilo.
- 23 Zato se postavlja vprašanje, ali določbe Direktive 2001/83/ES nasprotujejo temu, da se lahko dovoljenje za promet s kemičnim zdravilom izda po poenostavljenem postopku iz člena 10(1) navedene direktive, kadar je referenčno zdravilo biološko zdravilo. To vprašanje pomeni resno težavo.

Drugi tožbeni razlogi

- 24 Tožeči stranki navajata tudi tožbeni razlog, ki se nanaša na kršitev odstavka 3 člena 3 Uredbe št. 726/2004, ki za odobritev generičnega zdravila referenčnega zdravila, ki ga je odobrila Unija, zahteva, da je vloga vložena v skladu s členom 10 Direktive 2001/83/ES in da je povzetek glavnih značilnosti zdravila „v vseh ustreznih vidikih“ v skladu s povzetkom glavnih značilnosti, ki ga je odobrila Unija.
- 25 Navajata tudi tožbeni razlog, ki se nanaša na kršitev Priloge I k Uredbi št. 726/2004, ki določa, da mora nekatera zdravila odobriti Unija, kar izključuje možnost, da se odobrijo po decentraliziranem postopku.
- 26 Odločitev o teh tožbenih razlogih je odvisna od odgovora na vprašanji za predhodno odločanje, saj je odgovor na ti vprašanji odločilen za rešitev spora.

4. Vprašanji za predhodno odločanje

- 27 Conseil d'État (državni svet) postavlja ti vprašanji za predhodno odločanje:

1. Ali je treba člena 28 in 29 Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 razlagati tako, da je sodišče države članice, ki jo zadeva decentralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet in ki ni referenčna država članica, ki je v skladu z razsodbo Sodišča v sodbi z dne 14. marca 2018, *Astellas Pharma (C-557/16)*, pristojno za odločanje o pravnem sredstvu, vložnem zoper to dovoljenje za promet, ki ga je izdal pristojni organ te države članice, v tem primeru pristojno, da preveri, ali je bil decentralizirani postopek izveden v skladu z določbami Direktive 2001/83/ES in ali dajanje tega zdravila v promet ne pomeni možnega resnega tveganja za javno zdravje v smislu člena 29(1) te direktive?

2. Ali je treba člen 10 Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 razlagati tako, da nasprotuje temu, da se lahko dovoljenje za promet s kemičnim zdravilom izda po poenostavljenem postopku iz člena 10(1) te direktive, kadar je njegovo referenčno zdravilo biološko zdravilo?

DELOVNI DOKUMENT