

Mål C-118/24**Sammanfattning av begäran om förhandsavgörande enligt artikel 98.1 i domstolens rättegångsregler****Datum för ingivande:**

14 februari 2024

Domstol som begär förhandsavgörande:

Conseil d'État (Frankrike)

Datum för beslutet att begära förhandsavgörande:

1 februari 2024

Klagande:

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS

Theramex France SAS

Motparter:

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

Biogaran SAS

1. Saken i det nationella målet

- 1 Den 10 juni 2003 beviljade Europeiska kommissionen laboratoriet Eli Lilly Nederland B.V ett godkännande för försäljning av läkemedlet Forstéo 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna, biologiskt läkemedel avsett för behandling av osteoporos.
- 2 Med stöd av artikel 10.1 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, lämnade företaget Biogaran, den 31 januari 2019, in en ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Tériparatide Biogaran 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna, framställt genom kemisk syntes, och angav Tyskland som referensstat inom ramen för ett decentraliserat förfarande.

- 3 Generaldirektören vid Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (den nationella myndigheten för läkemedelssäkerhet och hälsoproduktssäkerhet) (nedan kallad ANSM) utfärdade, genom beslut av den 1 september 2020, ett godkännande för försäljning av läkemedlet Téríparatide Biogaran och fastställde det som ett generikum till läkemedlet Forstéo. Därefter införde generaldirektören, genom beslut av den 10 november 2020, en generisk produktgrupp vars referensläkemedel är Forstéo och det generiska läkemedlet Téríparatide Biogaran.
- 4 Laboratorierna EG Labo Laboratoires Eurogenerics och Theramex France saluförläkemedlen Movymia respektive Livogiva, som är biosimilarer till Forstéo och båda har ett godkännande för försäljning som har utfärdats av Europeiska kommissionen.
- 5 Dessa två laboratorier har yrkat att de två ovannämnda besluten av ANSM:s generaldirektör ska upphävas. Laboratoriet EG Labo Laboratoires Eurogenerics har även yrkat att två yttranden varigenom Comité économique des produits de santé (den ekonomiska kommittén för hälsoprodukter) fastställde tillverkningspriset och försäljningspriset dels för läkemedlet Téríparatide Biogaran, dels för läkemedlet Movymia ska upphävas.
- 6 Conseil d'État har att pröva förevarande överklaganden med yrkande upphävande.

2. Anförda unionsbestämmelser

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

- 7 I artikel 8 föreskrivs att utanför förfarandet för att erhålla godkännande för försäljning från Europeiska kommissionen, ska ansökningar om godkännande för försäljning lämnas in hos de ansvariga nationella myndigheterna och innehålla de uppgifter och den dokumentation som förtecknas i den artikeln och i bilaga I till direktivet, bland annat resultat av farmaceutiska undersökningar, prekliniska studier och kliniska prövningar.
- 8 I artikel 10 föreskrivs följande:

”1. Med avvikelse från artikel 8.3 i, och utan att det påverkar tillämpningen av lagstiftningen om skydd av industriell och kommersiell äganderätt, skall sökanden inte åläggas att tillhandahålla resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar, om han/hon kan påvisa att läkemedlet är ett generikum till ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6 i minst åtta år i en medlemsstat eller i gemenskapen.

...

2. I denna artikel används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

...

b) generiskt läkemedel: läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. ... Sökanden kan befrias från kravet att genomföra biotillgänglighetsstudier om han/hon kan påvisa att det generiska läkemedlet motsvarar de relevanta kriterier som fastställs i de tillämpliga detaljerade riktlinjerna.

3. Om läkemedlet inte omfattas av definitionen av ett generiskt läkemedel i punkt 2 b, eller om bioekvivalens inte kan påvisas genom biotillgänglighetsstudier eller vid ändring av den eller de aktiva substanserna, de terapeutiska indikationerna, styrkan, läkemedelsformen eller administreringsvägen i jämförelse med referensläkemedlet, skall resultaten av lämpliga prekliniska studier eller kliniska prövningar tillhandahållas.

4. Om ett biologiskt läkemedel som liknar ett biologiskt referensläkemedel inte uppfyller villkoren i definitionen av generiska läkemedel, särskilt på grund av skillnader som hänför sig till utgångsmaterial eller skillnader i tillverkningsprocesser mellan det biologiska läkemedlet och det biologiska referensläkemedlet, skall resultaten av lämpliga prekliniska studier eller kliniska prövningar med avseende på dessa villkor tillhandahållas. ...”

9 I artikel 28 fastställs det decentraliserade förfarandet för godkännande för försäljning av ett läkemedel:

”1. Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel i fler än en medlemsstat skall lämna in en ansökan baserad på identisk ansökningsdokumentation i dessa medlemsstater. ...

Sökanden skall begära att en av medlemsstaterna fungerar som referensmedlemsstat och utarbetar ett utredningsprotokoll för läkemedlet i enlighet med punkterna 2 och 3.

...

3. Om läkemedlet inte är godkänt för försäljning när ansökan görs, skall sökanden begära att referensmedlemsstaten utarbetar ett förslag till utredningsrapport, ett förslag till sammanfattning av produktens egenskaper och ett förslag till märkning och bipacksedel. Referensmedlemsstaten skall utarbeta dessa förslag till handlingar inom 120 dagar efter mottagandet av en giltig ansökan och skall sända dem till de berörda medlemsstaterna och till sökanden.

4. Inom 90 dagar efter mottagandet av de handlingar som avses i punkterna 2 och 3 skall de berörda medlemsstaterna godkänna utredningsprotokollet, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln och

underrätta referensmedlemsstaten om detta. Referensmedlemsstaten skall konstatera att enighet föreligger, avsluta förfarandet och underrätta sökanden.

5. Varje medlemsstat där en ansökan har lämnats in i enlighet med punkt 1 skall inom 30 dagar efter det att enighet har konstaterats fatta ett beslut i enlighet med det godkända utredningsprotokollet, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln.”

- 10 I artikel 29 regleras det förfarande som ska tillämpas om en medlemsstat, på grund av en potentiell allvarlig folkhälsorisk, inte inom den tid som anges i artikel 28.4 kan godkänna utredningsprotokollet, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln.

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet

- 11 I artikel 3.3 föreskrivs följande:

”Ett generiskt läkemedel som motsvarar ett referensläkemedel som godkänts av unionen får godkännas av medlemsstaternas behöriga myndigheter i enlighet med direktiv 2001/83/EG på följande villkor:

- a) Ansökan om godkännande ska läggas fram i enlighet med artikel 10 i direktiv 2001/83/EG.

Sammanfattningen av produktens egenskaper skall i alla relevanta avseenden överensstämja med motsvarande sammanfattning för det av unionen godkända läkemedlet, utom för de delar av sammanfattningen av produktens egenskaper som handlar om indikationer eller doseringsformer som fortfarande omfattades av patentlagstiftning vid den tidpunkt då det generiska läkemedlet salufördes.

...”

3. Kortfattad redogörelse för skälen till att förhandsavgörande begärs

Är en domstol i en medlemsstat som inte är referensmedlemsstat behörig att kontrollera att det decentraliserade förfarandet för godkännande för försäljning har genomförts i enlighet med direktiv 2001/83/EG?

- 12 Klagandena har begärt att Conseil d’État ska kontrollera att de villkor som föreskrivs i artikel 10.1 i direktiv 2001/83/EG för att kunna omfattas av det förenklade förfarande för godkännande för försäljning som är tillämpligt på generiska läkemedel är uppfyllda och att det förfarande som har följts i förevarande fall inte medför någon sådan folkhälsorisk som skulle uppstå om de villkor som föreskrivs på området inte var uppfyllda.

- 13 ANSM har till sitt försvar gjort gällande att varken den, vid beviljandet av ett godkännande för försäljning i enlighet med utredningsprotokollet, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln, såsom dessa har godkänts i enlighet med det förfarande som föreskrivs i artikel 28.4 i direktiv 2001/83/EG, eller den nationella domstolen, inom ramen för ett överklagande av ett sådant godkännande för försäljning, har möjlighet att ifrågasätta resultaten av det decentraliserade förfarandet, eftersom en potentiell allvarlig folkhälsorisk ska åberopas innan enighet konstateras föreligga och inom den tidsfrist som anges i den artikeln.
- 14 Europeiska unionens domstol har, i sin dom av den 14 mars 2018, [Astellas Pharma \(C-557/16, EU:C:2018:181\)](#), fastställt följande:
- ”Artikel 10 i direktiv 2001/83, i dess lydelse enligt direktiv 2012/26, jämförd med artikel 47 i [stadgan], ska tolkas så, att en domstol i en medlemsstat som berörs av ett decentraliserat förfarande för godkännande för försäljning som har att pröva ett överklagande från innehavaren av godkännandet för försäljning av referensläkemedlet, mot det beslut som den behöriga myndigheten i denna medlemsstat har fattat om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel är behörig att kontrollera hur utgångspunkten för perioden för uppgiftsskydd för referensläkemedlet har fastställts. ...”
- 15 EU-domstolen har därigenom medgett att en domstol i en medlemsstat som berörs av ett decentraliserat förfarande för godkännande för försäljning kan pröva ett överklagande av det godkännande för försäljning som har utfärdats efter detta decentraliserade förfarande, oavsett vilken medlemsstat som är referensmedlemsstat.
- 16 Till skillnad från vad som var fallet i EU-domstolens dom i mål [Astellas Pharma](#), har klagandena, som är laboratorier som saluför läkemedel som är biosimilarer av referensläkemedlet och som inte är innehavare av ett godkännande för försäljning av detta referensläkemedel, i förevarande fall emellertid inte begärt att Conseil d'État ska kontrollera hur utgångsperioden för uppgiftsskyddet för referensläkemedlet har fastställts, utan att Conseil d'État ska kontrollera att det omtvistade läkemedlet verkligen uppfyller villkoren i artikel 10.1 i direktiv 2001/83/EG för att kunna godkännas för försäljning som generiskt läkemedel, varvid utsläppandet av det på marknaden inte medför någon folkhälsorisk på grund av det förfarande som har följts.
- 17 Frågan är huruvida en domstol i en medlemsstat som berörs av ett decentraliserat förfarande för godkännande för försäljning, utan att vara referensmedlemsstat, och som har att pröva ett överklagande av ett beslut om godkännande för försäljning i den medlemsstaten vilket har fattats av den medlemsstatens ansvariga myndighet, är behörig att kontrollera att det decentraliserade förfarandet har genomförts i enlighet med bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG och att utsläppandet på marknaden av läkemedlet inte utgör en potentiell allvarlig folkhälsorisk i den

mening som avses i artikel 29.1 i nämnda direktiv. Denna fråga innebär betydande svårigheter.

Kan ett godkännande för försäljning av ett kemiskt läkemedel beviljas enligt det förenklade förfarandet när referensläkemedlet är ett biologiskt läkemedel?

- 18 Klagandena har hävdad att det i artikel 10 i direktiv 2001/83/EG föreskrivs två förfaranden som utesluter varandra.
- 19 Det rör sig, för det första, om det i artikel 10.1, genom vilken det inrättas ett förenklat förfarande för godkännande för försäljning, där sökanden undantas från skyldigheten att tillhandahålla resultaten av prekliniska studier och kliniska prövningar för generiska läkemedel, varvid både referensläkemedlet och det generiska läkemedlet ska vara kemiska läkemedel, enligt klagandenas mening.
- 20 För det andra rör det sig om det förfarande som föreskrivs i artikel 10.4, genom vilket det inrättas ett annat förenklat förfarande för godkännande för försäljning av biosimilarer, där sökanden undantas från skyldigheten att tillhandahålla resultaten av vissa prekliniska studier och kliniska prövningar. I detta fall ska både referensläkemedlet och det liknande läkemedlet vara biologiska läkemedel, enligt klagandena.
- 21 Klagandena har därav dragit slutsatsen att det förfarande som föreskrivs för generiska läkemedel inte kan följas när referensläkemedlet är ett biologiskt läkemedel, eftersom de aktiva substanserna, enligt deras mening, med nödvändighet skiljer sig åt beroende på om de tillverkas genom en kemisk eller en biologisk process, i och med den variation som råder vid biologisk tillverkning av en aktiv substans.
- 22 ANSM och företaget Biogaran har tvärtom hävdad att artikel 10.1 i direktiv 2001/83/EG inte innebär att referensläkemedlet för ett generiskt läkemedel måste vara ett kemiskt läkemedel och att artikel 10.4, genom att reglera en situation där ett biologiskt läkemedel inte uppfyller de villkor som föreskrivs för att det ska kunna klassificeras som ett generiskt läkemedel, underförstått avser det motsatta förhållandet där de villkoren skulle kunna vara uppfyllda och där förfarandet i artikel 10.1 skulle kunna följas trots att referensläkemedlet är ett biologiskt läkemedel.
- 23 Frågan är således huruvida bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG utgör hinder för att bevilja ett godkännande för försäljning av ett kemiskt läkemedel enligt det förenklade förfarande som föreskrivs i artikel 10.1 i det direktivet, när referensläkemedlet är ett biologiskt läkemedel. Denna fråga innebär betydande svårigheter.

Övriga grunder

- 24 Klagandena har även åberopat en grund avseende åsidosättande av artikel 3.3 i förordning nr 726/2004, enligt vilken det för godkännande av ett generiskt läkemedel som motsvarar ett referensläkemedel som godkänts av unionen krävs att en ansökan läggs fram i enlighet med artikel 10 i direktiv 2001/83/EG och att sammanfattningen av produktens egenskaper ”i alla relevanta avseenden” överensstämmer med motsvarande sammanfattning för det av unionen godkända läkemedlet.
- 25 De har även åberopat en grund avseende åsidosättande av bilaga I till förordning nr 726/2004, enligt vilken vissa läkemedel ska godkännas av unionen, vilket utesluter att de kan godkännas genom det decentraliserade förfarandet.
- 26 Bedömningen av dessa grunder beror på hur tolkningsfrågorna besvaras, eftersom ett svar på dessa är avgörande för utgången i målet.

4. Frågor som har hänskjutits för förhandsavgörande

- 27 Conseil d'État ställer härmed följande frågor för förhandsavgörande:
1. Ska artiklarna 28 och 29 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 tolkas så, att en domstol i en medlemsstat som berörs av ett decentraliserat förfarande för godkännande för försäljning utan att vara referensmedlemsstat och som är behörig att pröva ett överklagande av godkännandet för försäljning vilket har fattats av den medlemsstatens ansvariga myndighet, i enlighet med vad EU-domstolen slog fast i sin dom av den 14 mars 2018, *Astellas Pharma (C-557/16)*, i ett sådant fall är behörig att kontrollera att det decentraliserade förfarandet har genomförts i enlighet med bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG och att utsläppandet på marknaden inte utgör en potentiell allvarlig risk för människors hälsa i den mening som avses i artikel 29.1 i det direktivet?
 2. Ska artikel 10 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 tolkas så, att den utgör hinder för att bevilja ett godkännande för försäljning av ett kemiskt läkemedel enligt det förenklade förfarande som föreskrivs i artikel 10.1 i det direktivet, när referensläkemedlet är ett biologiskt läkemedel?