Sbírka soudních rozhodnutí

STANOVISKO GENERÁLNÍHO ADVOKÁTA
NILSE WAHLA
přednesené dne 20. května 2014 [1]

Věc C-104/13

AS „Olainfarm“
proti
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra

[žádost o rozhodnutí o předběžné otázce podaná Augstākās tiesas Senāts (Lotyšsko)]

„Průmyslová politika — Směrnice 2001/83/ES — Humánní léčivé přípravky — Registrace povolující uvedení na trh — Článek 10 — Generické léčivé přípravky — Pojem ‚referenční léčivý přípravek‘ — Článek 10a — Léčivý přípravek založený na účinných látkách, které mají dobře zavedené léčebné použití — Právo držitele registrace pro referenční přípravek napadnout registraci generika“

1. Farmaceutická společnost získala registraci pro léčivý přípravek založený na účinných látkách, které mají nejméně deset let dobře zavedené léčebné použití v EU (rovněž nazývaný „dobře zavedený léčivý přípravek“). Příslušné vnitrostátní orgány následně vydaly registraci pro generikum, které uvedený přípravek používá jako svůj referenční přípravek.

2. Může vůbec být dobře zavedený léčivý přípravek použit jako referenční přípravek? A dále, má podle unijního práva výrobce takového referenčního přípravku právo napadnout rozhodnutí vnitrostátních orgánů o registraci generika? To jsou otázky, které Augstākās tiesas Senāts (Nejvyšší soud Lotyšské republiky) pokládá v projednávané věci.

I – **Právní rámec**

A – *Směrnice 2001/83/ES* [2]

3. Z bodu 2 odůvodnění směrnice 2001/83 vyplývá, že hlavním cílem jakýchkoliv pravidel pro výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků musí být ochrana veřejného zdraví. Podle bodu 3 odůvodnění však tohoto cíle musí být dosaženo v souladu s potřebou zajistit rozvoj farmaceutického průmyslu nebo obchodu s léčivými přípravky v Evropské unii.

4. Podle bodu 9 odůvodnění získání registrace léčivého přípravku, který je v zásadě podobný přípravku již registrovanému, nesmí znevýhodnit inovační podniky. Bod 10 odůvodnění dále stanoví, že je veřejným zájmem neprovádět opakovaně zkoušky na lidech a zvířatech, pokud to není naléhavě potřebné.

1 — Původní jazyk: angličtina.

2 — Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, ve znění směrnice 2004/27/ES ze dne 31. března 2004 (Úř. věst. L 311, s. 67; Zvl. vyd. 13/27, s. 69).

5. Článek 6 se týká registrace léčivých přípravků, které mají být uvedeny na trh. Toto ustanovení zní následovně:

„1. Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v členském státě, aniž by příslušný orgán daného členského státu vydal rozhodnutí o registraci v souladu s touto směrnicí […]“

6. Článek 8 stanoví podmínky pro registraci léčivého přípravku. Tento článek stanoví:

„1. Pro získání registrace léčivého přípravku […] se příslušnému orgánu daného členského státu předloží žádost. […]

[…]

3. K žádosti se přiloží následující údaje a dokumenty v souladu s přílohou I:

[…]

i) výsledky:

— farmaceutických zkoušek (fyzikálně-chemické, biologické či mikrobiologické),

— předklinických zkoušek (toxikologické a farmakologické),

— klinických hodnocení.“

7. Článek 10 se týká postupu, který má být použit pro uvádění generik na trh. Toto ustanovení zní následovně:

„1. Odchylně od čl. 8 odst. 3 písm. i) a aniž je dotčena právní ochrana průmyslového a obchodního vlastnictví, není žadatel povinen předložit výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení, pokud může prokázat, že léčivý přípravek je generikem referenčního léčivého přípravku, který je nebo byl registrován podle článku 6 v členském státě nebo v[…] [Evropské unii] po dobu nejméně osmi let.

Generikum registrované podle tohoto ustanovení nesmí být uvedeno na trh, dokud neuplyne deset let od první registrace referenčního přípravku.

[…]

Desetiletá lhůta uvedená v druhém pododstavci se prodlouží nejvýše na jedenáct let, jestliže držitel rozhodnutí o registraci získá během prvních osmi let z těchto deseti let registraci pro jednu nebo více nových léčebných indikací, které jsou při vědeckém hodnocení před jejich registrací považovány za významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími léčebnými postupy.

2. Pro účely tohoto článku se rozumí:

a) ‚referenčním léčivým přípravkem‘, léčivý přípravek registrovaný podle článku 6 v souladu s článkem 8;

b) ‚generikem‘ léčivý přípravek, který má shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a shodnou lékovou formu s referenčním léčivým přípravkem a jehož bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti. […]

[…]

5. Vedle použití odstavce 1 se v případě žádosti o novou indikaci pro dobře zavedenou látku poskytne nekumulativní doba jednoho roku exkluzivity údajů za předpokladu, že byly provedeny významné předklinické a klinické studie ve vztahu k nové indikaci.“

8. Článek 10a stanoví odchylku od požadavku předložit výsledky předklinických a klinických zkoušek v kontextu registrace léčivých přípravků založených na dobře zavedených účinných látkách. Tento článek stanoví:

„Odchylně od čl. 8 odst. 3 písm. i) a aniž je dotčena právní ochrana průmyslového a obchodního vlastnictví, není žadatel povinen předložit výsledky předklinických zkoušek nebo klinických hodnocení, pokud může prokázat, že účinné látky léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití v[…] [Evropské unii] po dobu alespoň deset let s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti podle podmínek uvedených v příloze I. V tom případě se výsledky zkoušek a hodnocení nahradí vhodnou vědeckou literaturou.“

B – *Lotyšské právo*

9. Odchylky stanovené v článku 10 směrnice 2001/83 byly začleněny do litevského práva článkem 28 Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu No 376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība“ (vyhláška č. 376 rady ministrů ze dne 9. května 2006 o postupu registrace léčivých přípravků; dále jen „vyhláška č. 376“).

10. Článek 28 vyhlášky č. 376 zní následovně:

„Žadatel o registraci není povinen předložit výsledky předklinických zkoušek nebo klinických hodnocení (odchylně od požadavků stanovených v čl. 17 odst. 10, avšak aniž je dotčena právní ochrana průmyslového a obchodního vlastnictví), pokud může prokázat, že:

1. léčivý přípravek je generikem referenčního léčivého přípravku, který byl registrován v některém členském státě Evropského hospodářského prostoru po dobu nejméně osmi let. Registrace generika provedená podle tohoto ustanovení vstoupí v platnost nejdříve za deset let od první registrace referenčního přípravku ve státech Evropského hospodářského prostoru […];

2. účinná látky nebo účinné látky léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití ve složení již registrovaných léčivých přípravků ve státě Evropského hospodářského prostoru po dobu alespoň deseti let s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti podle podmínek uvedených v příloze 4 této vyhlášky. V tom případě se výsledky zkoušek a hodnocení nahradí vhodnou vědeckou literaturou.“

II – **Skutkové okolnosti, řízení a předběžné otázky**

11. V roce 2003 společnost AS Olainfarm (dále jen „Olainfarm“) – farmaceutická společnost se sídlem v Lotyšsku – požádala o registraci pro léčivý přípravek nazvaný „NEIROMIDIN“ na lotyšském trhu. V té době nebyla Lotyšská republika členským státem Evropské unie. Léčivý přípravek byl tedy registrován podle tehdy platné vnitrostátní právní úpravy. Uvedená právní úprava pouze částečně odpovídala unijnímu právu upravujícímu registraci léčivých přípravků.

12. V roce 2008, po přistoupení Lotyšska k Evropské unii, společnost Olainfarm požádala o registraci – a získala ji – pro NEIROMIDIN v souladu s článkem 10a směrnice 2001/83 na základě toho, že dotčený léčivý přípravek byl založený na účinných látkách, které měly dobře zavedené léčebné použití v Evropské unii po dobu nejméně deseti let. V roce 2011 jiná lotyšská farmaceutická společnost, AS Grindeks (dále jen „Grindeks“), požádala o – a získala – registraci pro generikum nazvané „IPIDAKRINE-GRINDEKS“. V žádosti byl jako referenční přípravek uveden NEIROMIDIN.

13. Společnost Olainfarm chtěla dosáhnout zrušení registrace generika a podala v tom smyslu námitku k Latvijas Republikas Veselības ministrija (ministerstvo zdravotnictví Lotyšské republiky) (dále jen „ministerstvo“). Společnost Olainfarm v zásadě tvrdila, že dokumenty předložené pro referenční léčivý přípravek (tedy NEIROMIDIN) nesplňovaly požadavky unijního práva. Ministerstvo však mělo za to, že společnost Olainfarm – jako výrobce referenčního léčivého přípravku – neměla individuální právo napadnout rozhodnutí o registraci generika.

14. Společnost Olainfarm napadla uvedené rozhodnutí žalobou podanou k Administratīvā rajona tiesa (okresní správní soud) a poté podala opravný prostředek k Administratīvā apgabaltiesa (regionální správní soud). Společnost Olainfarm odůvodnila svůj zájem na podání žaloby skutečností, že společnosti Grindeks byly poskytnuty neodůvodněné výhody ke škodě společnosti Olainfarm, která právě prováděla zdlouhavé a nákladné studie s cílem podat žádost o registraci jejího přípravku v souladu s článkem 8 směrnice 2001/83 za účelem zajištění výhody desetileté ochranné lhůty stanovené ve směrnici. Společnost Olainfarm rovněž tvrdila, že odkaz na „referenční léčivý přípravek“ měl být v souladu s definicí uvedenou v čl. 10 odst. 2 písm. a) směrnice 2001/83. V tomto kontextu měla společnost Olainfarm za to, že uvedená definice byla vyčerpávající a nemohla být vykládána extenzivně, aby zahrnovala dobře zavedené léčivé přípravky. Přípravek jako NEIROMIDIN tedy nemohl být použit jako referenční léčivý přípravek, neboť taková registrace by byla v rozporu s článkem 8 směrnice 2001/83.

15. Podle názoru společnosti Grindeks i příslušných vnitrostátních orgánů nemá výrobce referenčního přípravku individuální právo napadnout rozhodnutí ministerstva o registraci. Navíc může podle jejich názoru léčivý přípravek registrovaný podle článku 10a směrnice 2001/83 sloužit jako referenční léčivý přípravek při registraci generik. Společnost Grindeks má za to, že pokud byla dokumentace požadovaná pro žádost o registraci týkající se referenčního léčivého přípravku aktualizovaná po přistoupení členského státu k Evropské unii tak, že splňuje registrační požadavky směrnice 2001/83, lze takový léčivý přípravek použít jako referenční léčivý přípravek ve smyslu uvedené směrnice. Společnost Grindeks rovněž poznamenala, že dříve registrovaný léčivý přípravek nemůže být – v rozporu s tvrzením společnosti Olainfarm – znovu registrován a získat další ochranu. Takový léčivý přípravek nemůže ani požívat další ochranné lhůty. Navíc měla společnost Grindeks za to, že lhůta exkluzivity údajů podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 se týká pouze opravdu nových účinných látek, které jsou registrovány poprvé. Společnost Grindeks tedy nezískala v důsledku registrace generika žádnou výhodu oproti společnosti Olainfarm. Tak tomu v zásadě bylo, protože ochranná lhůta pro údaje týkající se léčivých přípravků registrovaných společností Olainfarm již uplynula.

16. Za těchto okolností se Augstākās tiesas Senāts rozhodl přerušit řízení a položit Soudnímu dvoru následující předběžné otázky:

„1) Má být článek 10 nebo jiné ustanovení směrnice 2001/83/ES Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků vykládán v tom smyslu, že výrobce referenčního léčivého přípravku má subjektivní právo napadnout rozhodnutí příslušného orgánu o registraci generika jiného výrobce léčivých přípravků, který jako referenční léčivý přípravek použije léčivý přípravek registrovaný výrobcem referenčního léčivého přípravku? Jinými slovy, vyplývá z uvedené směrnice právo výrobce referenčního léčivého přípravku na soudní ochranu za účelem přezkumu, zda výrobce generika na základě ustanovení článku 10 směrnice odkázal právoplatně a opodstatněně na léčivý přípravek registrovaný výrobcem referenčního léčivého přípravku?

2) V případě kladné odpovědi na první otázku, mají být ustanovení článků 10 a 10a směrnice vykládána v tom smyslu, že léčivý přípravek registrovaný jako léčivý přípravek s dobře zavedeným léčebným použitím lze v souladu s článkem 10a uvedené směrnice použít jako referenční léčivý přípravek ve smyslu čl. 10 odst. 2 písm. a)?“

17. Písemná vyjádření v projednávané věci předložily společnost Olainfarm a společnost Grindeks, jakož i lotyšská, estonská a italská vláda a Komise, přičemž s výjimkou estonské vlády všechny přednesly ústní vyjádření na jednání dne 20. března 2014.

III – **Posouzení**

A – *Úvodní otázky*

18. Předkládající soud v projednávané věci žádá Soudní dvůr, aby vyjasnil význam a působnost směrnice 2001/83 ve vztahu k uvádění generik na trh. Konkrétně jde o otázku, zda registrace dobře zavedeného léčivého přípravku poskytuje držiteli právo napadnout (právoplatnost) registraci generika vydanou na základě odkazu na uvedený léčivý přípravek (první předběžná otázka). V tomto kontextu se předkládající soud rovněž táže, zda lze dobře zavedený léčivý přípravek použít jako referenční léčivý přípravek pro generikum (druhá předběžná otázka).

19. Předkládající soud uvedl svoji druhou otázku jako doplňující v případě kladné odpovědi na první otázku. Ačkoli jsou obě otázky nevyhnutelně propojené, má druhá otázka jasně vlastní hodnotu. Druhá otázka směřuje k vyjasnění významu pojmu „referenční léčivý přípravek“ v kontextu směrnice a měla by být zodpovězena bez ohledu na závěr dosažený ohledně první otázky. Dále vzhledem k tomu, že odpověď na druhou otázku má ve skutečnosti důsledky pro odpověď, která má být dána na první otázku, zahájím posouzení druhou otázkou. Avšak předtím je třeba uvést některé úvodní poznámky.

20. Vzhledem k tomu, že směrnice 2001/83 neposkytuje jasnou odpověď ani na jednu z předběžných otázek, je nezbytné zohlednit cíle, které jsou základem uvedené směrnice. Tyto cíle – uvedené v bodech 2 a 3 odůvodnění – jsou v zásadě dvojí. Na jedné straně musí být prvním a nejdůležitějším cílem pravidel pro výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků ochrana veřejného zdraví v Evropské unii. Na druhé straně musí být zajištěno, aby dosažení tohoto cíle nepřiměřeně nebránilo rozvoji farmaceutického průmyslu nebo obchodu s léčivými přípravky.

21. Za účelem dosažení cíle ochrany veřejného zdraví musí všechny léčivé přípravky uvedené na trh v členském státě v souladu s článkem 6 směrnice 2001/83 splňovat určité požadavky stanovené v článku 8 uvedené směrnice. Uvedené ustanovení obsahuje hlavní pravidlo, podle kterého výrobce dotčeného léčivého přípravku musí prokázat bezpečnost dotčeného výrobku tím, že předloží příslušným vnitrostátním orgánům výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení potvrzujících bezpečnost a účinnost dotčeného přípravku.

22. Existuje však několik výjimek z uvedeného pravidla [3].

3 — Tyto výjimky jsou obsaženy v článcích 10, 10a, 10b, a 10c směrnice 2001/83. V následujících bodech posoudím pouze výjimky stanovené v článcích 10 a 10a, neboť pouze ty jsou v projednávané věci relevantní.

23. Zaprvé podle článku 10 směrnice 2001/83 není v žádosti o registraci třeba předložit výsledky takových zkoušek a hodnocení, pokud výrobce zamýšlí uvést na trh generikum [4] založené na již registrovaném léčivém přípravku (ve směrnici uváděný jako „referenční léčivý přípravek“). Postačí pouhý odkaz na spis referenčního přípravku.

24. Zadruhé podobný zjednodušený postup – který rovněž vynechává fázi klinických zkoušek a hodnocení a povoluje pouhý odkaz na vědeckou literaturu – je stanoven v článku 10a směrnice 2001/83. Tento postup lze použít, pokud výrobce léčivého přípravku může prokázat, že účinné látky přípravku měly značnou dobu (tedy alespoň deset let) „dobře zavedené“ léčebné použití v Evropské unii.

25. Důvodem pro tyto výjimky je velmi jednoduše skutečnost, že dodatečné zkoušky a hodnocení by nepřispívaly k zajištění veřejného zdraví, neboť bezpečnost a účinnost ve vztahu k těmto látkám již byla prokázána. V závislosti na tom, který z výše uvedených zjednodušených postupů se použije, dojde k tomu buď prokázáním, že léčivý přípravek je generikum konkrétního referenčního léčivého přípravku registrovaného podle článku 6 alespoň po dobu osmi let (článek 10), nebo alternativně prokázáním, že přípravek je složen z aktivních látek, které mají široké použití po dobu alespoň deseti let (článek 10a [5]). Vzhledem k tomu, že je třeba co nejvíce předcházet nepotřebným zkouškám na lidech a zvířatech, bylo by totiž provádění opakovaných zkoušek bez jakéhokoli prokazatelného účinku na veřejné zdraví v rozporu s dotčeným cílem veřejné politiky [6].

26. Platí zde však důležitá podmínka. Uplatnění výjimky týkající se generik v článku 10 směrnice 2001/83 nesmí znevýhodnit výrobce, kteří investují do výzkumu za účelem vývoje nových léčivých přípravků, ve srovnání s podniky vyrábějícími generika. To potvrzuje bod 9 odůvodnění směrnice. Jako podnět pro inovaci poskytuje článek 10 směrnice 2001/83 lhůtu exkluzivity výrobcům uvádějícím na trh nové léčivé přípravky.

27. Je třeba uvést dvě věci. Zaprvé výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení požívají zvláštní ochranu po dobu osmi let (exkluzivita údajů). Teprve po uplynutí uvedené osmileté lhůty lze požádat o registraci generika na základě takových údajů. Zadruhé, jakmile bylo generikum registrováno, nelze jej uvést na trh před uplynutím dvouleté lhůty (exkluzivita trhu). Celkem je referenčnímu přípravku poskytnuta desetiletá ochranná lhůta (nebo maximálně jedenáct let za okolností uvedených v čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83) počítaná od okamžiku původní registrace dotčeného přípravku.

28. V souladu s tím musí jakýkoli výklad směrnice 2001/83 dosáhnout přiměřené rovnováhy mezi cíli uvedené směrnice (zejména potřebou chránit veřejné zdraví a potřebou podporovat inovace). Na tomto základě nyní posoudím (v opačném pořadí) předběžné otázky.

4 — Aby byl kvalifikován jako generikum, musí dotčený léčivý přípravek vykazovat – v souladu s čl. 10 odst. 2 písm. b) – shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a shodnou lékovou formu s referenčním léčivým přípravkem a jeho bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti.

5 — Dokumentace, kterou je třeba předložit ve vztahu k žádosti podle článku 10a, je specifikována v části II přílohy I směrnice 2001/83. Ta mimo jiné stanoví, že „dokumentace předložená žadatelem by měla pokrýt všechny aspekty hodnocení bezpečnosti a/nebo účinnosti a musí obsahovat přehled příslušné literatury, přičemž se přihlédne ke studiím před uvedením na trh a studiím po uvedení na trh a ke zveřejněné vědecké literatuře týkající se zkušeností ve formě epidemiologických studií, a zejména srovnávacích epidemiologických studií. Předkládá se veškerá dokumentace, jak příznivá, tak nepříznivá.“

6 — Záměr zákonodárce, aby nebyly prováděny nepotřebné zkoušky, je jasně vyjádřen v bodě 10 odůvodnění směrnice 2001/83. Viz rovněž věc AstraZeneca v. Komise (T-321/05, Sb. rozh. II-2805, bod 666 a citovaná judikatura).

B – *Určení významu pojmu „referenční léčivý přípravek“*

29. Druhá otázka se týká pojmu „referenční léčivý přípravek“ ve smyslu čl. 10 odst. 2 písm. a) směrnice 2001/83. Konkrétně jde o to, zda lze použít dobře zavedený léčivý přípravek registrovaný podle článku 10a uvedené směrnice, jako je přípravek dotčený v původním řízení, jako referenční léčivý přípravek pro generikum, ohledně kterého byla na základě čl. 10 odst. 1 podána žádost o registraci.

30. Uvedená otázka staví do popředí různé způsoby, jak lze podle směrnice 2001/83 získat povolení pro uvedení léčivého přípravku na trh. Na jedné straně lze registraci vydat podle složitějšího postupu stanoveného v článku 8 směrnice 2001/83. Jak bylo uvedeno, tento postup vyžaduje důkladnou dokumentaci týkající se výsledků předklinických zkoušek a klinických hodnocení, které mají prokázat bezpečnost a účinnost dotčeného výrobku. Na druhou stranu lze registraci vydat na základě zjednodušeného postupu podle článku 10a uvedené směrnice (nebo podle článku 10 pro generika). K prokázání bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku je pro účely uvedeného postupu dostatečné prokázat, že se přípravek skládá z aktivních látek, které samy měly dobře zavedené léčebné použití v Evropské unii po dobu alespoň deseti let. V takovém případě jsou zkoušky a hodnocení nahrazeny podrobnými odkazy na vědeckou literaturu, tedy na již zveřejněné informace [7].

31. Podstatou druhé otázky tedy je, zda – s ohledem na cíl ochrany veřejného zdraví, který je základem uvedené směrnice – může dobře zavedený léčivý přípravek registrovaný podle článku 10a směrnice 2001/83 být referenčním přípravkem pro generikum, stejně jako jím může být léčivý přípravek, který byl registrovaný podle článku 8 a pro který byly výsledky příslušných zkoušek a hodnocení předloženy příslušným orgánům. Jinými slovy, má léčivý přípravek založený na dobře zavedených aktivních látkách stejnou hodnotu, pokud jde o zajištění veřejného zdraví, vzhledem k tomu, že bezpečnost výrobku je zaručena pouze „nepřímo“?

32. Domnívám se, že na tuto otázku je třeba odpovědět kladně.

33. Jsem si vědom, že čl. 10 odst. 2 písm. a) směrnice 2001/83 [8] při vymezení významu pojmu „referenční léčivý přípravek“ výslovně odkazuje pouze na přípravky registrované podle článku 8 směrnice, ale nikoli na dobře zavedené léčivé přípravky registrované podle článku 10a.

34. Nevidím však žádný pádný důvod, proč by nemělo být přijato použití dobře zavedených léčivých přípravků jako referenčních přípravků pro generika. Je tomu tak z následujících důvodů.

35. Jak bylo ukázáno v bodě 25 výše, obě výjimky z článku 8 směrnice 2001/83 – tedy článek 10 pro generika a článek 10a pro dobře zavedené léčivé přípravky – mají zajistit, že nebudou prováděny nepotřebné zkoušky na lidech a zvířatech. Pokud jsou použity tyto postupy, lze bezpečnost a účinnost přípravku, pro který je žádána registrace, prokázat jinými způsoby.

36. Předpokládejme, že – jako v projednávané věci – dobře zavedený léčivý přípravek registrovaný podle článku 10a směrnice 2001/83 se použije jako referenční přípravek pro generikum (tedy namísto přípravku registrovaného podle článku 8). Za takových okolností posoudí příslušné orgány bezpečnost a účinnost generika na základě spisu dobře zavedeného léčivého přípravku. Konkrétně, uvedené posouzení by bylo založeno na vědecké literatuře považované za dostatečnou za účelem prokázání bezpečnosti a účinnosti aktivních látek, na kterých je přípravek založen. Mohlo by to být v rozporu s cílem ochrany veřejného zdraví stanoveným ve směrnici 2001/83?

7 — Ohledně kritérií dobře zavedeného léčebného použití viz pokyny Komise, *Rady žadatelům. Svazek 2A: Postupy registrace. Kapitola 1. Marketing authorisation*, s. 33 až 34 (Rady žadatelům). K dispozici na adrese: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf

8 — Tato definice – spolu s úplnou reorganizací článku 10 směrnice 2001/83, který původně vyjmenovával všechny možné výjimky z hlavního pravidla v článku 8 – byla zavedena směrnicí 2004/27.

37. Tento názor nezastávám.

38. Stanovením výjimky ve prospěch dobře zavedených léčivých přípravků ve směrnici 2001/83 totiž unijní zákonodárce jasně připustil, že postup podle článku 10a vhodným způsobem zajišťuje dosažení uvedeného cíle (i bez předložení dokumentace týkající se výsledků předklinických zkoušek a klinických hodnocení). Za těchto okolností nemůže registrace „kopie“ (generika) takového přípravku ohrozit dosažení cíle ochrany veřejného zdraví, který je základem směrnice 2001/83, o nic více, než uvedení na trh samotného referenčního přípravku. Naopak umožnění takového odkazu zajišťuje, že nejsou prováděny žádné nepotřebné zkoušky na lidech nebo zvířatech.

39. Dále nelze přehlížet obsah pokynů Komise o postupech registrace [9], na které řada zúčastněných stran odkázala v písemných vyjádřeních. Je nesporné, že uvedené pokyny nejsou právně závazné. Jak Soudní dvůr konstatoval, pokyny nicméně mohou poskytnout užitečný referenční bod pro posouzení soudem [10]. Pokud jde o projednávanou věc, uvedené pokyny stanoví, že žádost o registraci generika může odkazovat na „spis léčivého přípravku registrovaného v [Evropské unii] v souladu s čl. 8 odst. 3, články 10a, 10b nebo 10c směrnice 2001/83 [11]“. Důvodem pro přijetí odkazu na dobře zavedené léčivé přípravky totiž také je, že registrace takového přípravku je založena na skutečném zdokumentovaném používání dotčených látek. V souladu s tím byla jejich bezpečnost a účinnost ověřena vnitrostátními orgány, které vydaly registraci podle článku 10a směrnice 2001/83.

40. Konečně přijetí použití dobře zavedeného léčivého přípravku jako referenčního přípravku je (třebaže mlčky) podpořeno rozsudkem Soudního dvora ve věci Generics (UK) [12], ve které šlo o význam pojmu „referenční léčivý přípravek [13]“. V tomto kontextu Soudní dvůr rozhodl, že pouze léčivé přípravky registrované v souladu s ustanoveními směrnice 2001/83 mohou sloužit jako referenční léčivé přípravky pro generika [14]. Je rovněž obzvláště významné, že Soudní dvůr pevně odmítl myšlenku, že pokud jde o registraci generik, mohl by článek 10 směrnice 2001/83 zmírňovat požadavky na bezpečnost a účinnost plynoucí z uvedené směrnice. Aby nedošlo k ohrožení standardů bezpečnosti a účinnosti, které musí léčivé přípravky uvedené na trh nezbytně splňovat, byl prvořadý význam přiřazen tomu, aby všechny podrobnosti a dokumentace týkající se referenčního léčivého přípravku byly dostupné příslušnému orgánu při posouzení generika [15]. Určující kritérium, které umožňuje se odchýlit od obecného pravidla pro generika (pravidlo vyžaduje předložení výsledků předklinických zkoušek a klinických hodnocení) podle článku 10, je tedy skutečnost, že všechny podrobnosti a relevantní dokumentace prokazující bezpečnost a účinnost referenčního přípravku musí být dostupná příslušným orgánům [16].

9 — Viz poznámka pod čarou 7 výše.

10 — Viz AstraZeneca (C-223/01, Recueil, s. I-11809, bod 28). Viz rovněž stanovisko generálního advokáta Jacobse ve věci SmithKline Beecham (C-74/03, Sb. rozh. s. 595, bod 92) a stanovisko generálního advokáta Mazáka ve věci Generics (*UK*) (C-527/07, Sb. rozh. s. I-5259, bod 37).

11 — Pokyny Komise, *Rady žadatelům*, s. 29, citované v poznámce pod čarou 7.

12 — Viz poznámka pod čarou 10.

13 — V daném případě šlo o to, zda přípravek, který nebyl registrován v souladu se směrnicí 2001/83, mohl být přesto použit jako referenční přípravek. Soudní dvůr takovou možnost vyloučil, když odkázal na ústřední cíl směrnice, kterým je zajistit veřejné zdraví. Viz zejména body 26 a 37 rozsudku.

14 — Viz věc Generics (UK), bod 23 a 30. Aby uspěl se žádostí o registraci generika, musí být žadatel schopen prokázat, že referenční léčivý přípravek byl registrován na základě unijního práva platného v době podání žádosti o registraci referenčního léčivého přípravku. Viz rovněž AstraZeneca, bod 23.

15 — Viz věc Generics (UK), body 23 až 26 a citovaná judikatura.

16 — Tamtéž, bod 27 a citovaná judikatura. Jinými slovy lze povinnost žadatele předložit výsledky zkoušek a hodnocení uvedené v čl. 8 odst. 3 bodu i) směrnice 2001/83 nahradit pouze pokud lze prokázat, že dotčený léčivý přípravek je natolik podobný referenčnímu léčivému přípravku, který je již registrován v souladu s unijním právem, že se významně neliší od uvedeného přípravku, pokud jde o bezpečnost a účinnost.

41. Použití uvedené argumentace na kontext projednávané věci mě vede k následujícím úvahám. Aby byl přípravek kvalifikován jako referenční léčivý přípravek, musí být splněna dvě kumulativní kritéria. Zaprvé referenční přípravek musí být registrován podle směrnice 2001/83. A zadruhé musí být příslušné orgány schopné posoudit bezpečnost a účinnost referenčního přípravku. Jak bylo vysvětleno výše, obě kritéria jsou splněna také za okolností, kdy je dobře zavedený léčivý přípravek použit jako referenční přípravek pro generikum.

42. V souladu s tím jsem toho názoru, že léčivý přípravek registrovaný podle článku 10a směrnice 2001/83 lze použít jako referenční léčivý přípravek pro účely čl. 10 odst. 2 písm. a) směrnice.

C – *Právo napadnout rozhodnutí o registraci generika*

43. Podstatou první otázky předkládajícího soudu je, zda držitel registrace pro referenční přípravek (rovněž nazývaný „držitel“) má podle unijního práva právo napadnout registraci generika, které uvedený léčivý přípravek používá jako referenční přípravek, a pokud ano, za jakých okolností. Vyvstává tedy otázka, zda lze takové právo vyvodit z unijního práva, nebo zda tato záležitost setrvává v oblasti vnitrostátního práva.

44. Podle mého názoru lze takové právo skutečně vyvodit ze směrnice 2001/83.

45. Ve věci, kterou projednává předkládající soud, není otázkou, zda lotyšská právní úprava stanoví odpovídající ochranná opatření k zajištění toho, aby jednotlivci požívali účinné procesní záruky v případech, kdy unijní právo od členských států stanovení takových záruk vyžaduje. Spornou otázkou je, zda unijní právo stanoví právo, jež by vyžadovalo, aby členské státy zajistily procesní záruky v rámci vlastních právních řádů. Jak totiž poznamenává estonská i italská vláda, Soudní dvůr již dříve projednával věci[17], ve kterých držitel napadl legalitu registrace pro generikum jeho přípravku v kontextu vnitrostátního postupu registrace. Nicméně uvedené věci se netýkaly výslovně otázky, zda lze takové právo vyvodit přímo z unijního práva.

46. Jak bylo vysvětleno výše, kromě ochrany veřejného zdraví zahrnuté do ustanovení směrnice 2001/83 – a zejména jejích článků 8 a 10 – je dalším klíčovým cílem uvedené směrnice zajištění toho, aby farmaceutické společnosti přispívající k inovaci nebyly znevýhodněny ve srovnání s výrobci generik[18]. S ohledem na to je zcela důležité stanovit odpovídající ochranná opatření za tím účelem, aby se uvedené společnosti mohly chránit proti konkurentům vyrábějícím generika (pokud jsou splněny určité podmínky). Ve světle toho individuální právo držitele napadnout registraci konkurenčních generik nabízí prostředek přesně takové ochrany.

47. Jak totiž připouští většina zúčastněných stran, které předložily vyjádření, vydání registrace pro generikum se může dotknout výrobce referenčního léčivého přípravku. Panuje však neshoda ohledně toho, co přesně může ochrana obchodních zájmů v tomto kontextu zahrnovat.

48. Jak uváděly Komise i italská vláda, zdá se odůvodněné předpokládat, že uvedení generika na trh bude mít dopad na prodeje referenčního přípravku a podmínky hospodářské soutěže v tomto ohledu. Tato obava se – jak bylo vysvětleno v bodě 27 výše – odráží v článku 10 směrnice 2001/83: generika nemohou být uvedena na trh během desetileté ochranné lhůty poskytnuté referenčnímu přípravku v souladu s druhým pododstavcem čl. 10 odst. 1. Uvedené ustanovení poskytuje referenčnímu přípravku exkluzivitu trhu na deset let, počínaje od jeho původní registrace.

17 — Viz například věc Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, Recueil, s. I-2851), AstraZeneca, SmithKline Beecham, a Generics (UK).

18 — Věc AstraZeneca v. Komise, bod 667 a 668 a citovaná judikatura.

49. Předpokládejme na tomto základě, že příslušné vnitrostátní orgány přesto vydají registraci pro generikum za okolností, kdy například panuje nejistota, zda přípravek, ohledně kterého byla podána žádost v souladu s článkem 10, je skutečně generikum referenčního přípravku (nebo pokud vyvstanou pochybnosti ohledně výpočtu desetileté ochranné lhůty). Pokud by držitel neměl právo napadnout uvedené rozhodnutí, – bez ohledu na uplatňované důvody [19] – bylo by to podle mého názoru jasně v rozporu s cílem zajistit, aby během desetileté ochranné lhůty stanovené v článku 10 směrnice 2001/83 nebyla na trh uvedena žádná konkurenční generika. Jakýkoli jiný závěr by podstatně omezil praktický účinek uvedené ochranné lhůty. To by v důsledku toho bylo v rozporu s cílem, který je základem směrnice, tedy s podporou inovace.

50. S ohledem na to nemohu směrnici 2001/83 připisovat žádné širší právo, které by prodlužovalo uvedenou časovou lhůtu. Po uplynutí desetileté ochranné lhůty již držitel nemá právo na exkluzivitu trhu, a je tedy ve stejném postavení jako kterákoli třetí osoba. Rozšíření práva napadnout rozhodnutí o registraci pro generikum nad rámec desetileté lhůty výslovně stanovené v článku 10 směrnice by totiž umožnilo držiteli zablokovat vstup konkurentů na trh prostřednictvím omezení použití již zveřejněných informací.

51. Lze se však tázat, zda se totéž odůvodnění použije v případě, jako je případ projednávaný před předkládajícím soudem, kdy je samotný referenční přípravek založený na účinných látkách, které mají dobře zavedené léčebné použití v Evropské unii po dobu nejméně deset let. Jinými slovy, má držitel registrace pro takový léčivý přípravek stejné právo na exkluzivitu trhu?

52. Domnívám se, že tomu tak je.

53. Lze nepochybně argumentovat, že za takových okolností neexistuje skutečná potřeba chránit držitele. Tak by tomu bylo konkrétně proto, že vývoj dobře zavedených léčivých přípravků nevyžaduje žádné inovační úsilí odůvodňující zvláštní ochranu (ve srovnání s přípravky registrovanými podle článku 8). Mimoto by bylo možné argumentovat – jak to činí společnost Grindeks a lotyšská vláda – že lhůta exkluzivity údajů podle článku 10 směrnice 2001/83 se týká pouze opravu nových látek registrovaných poprvé.

54. Je pravda, že pokud byl referenční přípravek schválen podle článku 10a směrnice 2001/83, neexistují žádná data vyžadující ochranu a úroveň inovace je v případě takových přípravků zřejmě nižší než v případě přípravků schválených podle článku 8. Je tomu tak proto, že – jak bylo ukázáno výše – referenční přípravek byl schválen na základě spisu obsahujícího odkazy na relevantní vědeckou literaturu, a nikoli na základě extenzivního výzkumu, ze kterého vzešel spis obsahující podrobné výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení (jak je tomu v případě podle článku 8).

55. Avšak pokud připustíme použití dobře zavedeného léčivého přípravku jako referenčního přípravku pro generikum, jak jsem navrhl výše, nenacházím přesvědčující důvody, proč těmto referenčním přípravkům neudělit také desetiletou ochrannou lhůtu. Druhý pododstavec čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 je totiž v tomto ohledu jednoznačný: desetiletá lhůta exkluzivity trhu se uděluje referenčním přípravkům bez rozdílu [20].

56. Je pravda, jak bylo uvedeno výše, že inovační vklad výrobce dobře zavedeného léčivého přípravku podle článku 10a směrnice 2001/83 je zřejmě nižší než inovační vklad společnosti, která významně investovala do výzkumu za účelem získání registrace pro novou účinnou látku. Kromě toho v této situaci lhůta ochrany údajů pro referenční přípravek uplynula. Z tohoto pohledu se návrh, aby se desetiletá ochranná lhůta bez ohledu na to vztahovala rovněž na dobře zavedené léčivé přípravky, bezpochyby jeví jako přemrštěný.

19 — Tyto důvody se mohou týkat veřejných, jakož i soukromých zájmů, které jsou dotčeny při vydávání registrace pro generikum.

20 — To je podpořeno také pokyny Komise, *Rady pro žadatele* (citované v poznámce pod čarou 7 výše). Viz zejména s. 43.

57. Nicméně *neposkytnutí* exkluzivity trhu (a tedy práva napadnout rozhodnutí o registraci generika s cílem zachovat exkluzivitu) pro dobře zavedené přípravky, pokud jsou použity jako referenční přípravky pro generika, by poskytlo neodůvodněnou soutěžní výhodu výrobcům generik, kteří by mohli neomezeně využívat spis sestavený držitelem. Tato otázka byla vyjasněna na jednání: ačkoli by výrobce, jako je společnost Grindeks, mohl požádat o registraci také podle článku 10a (a sám sestavit spis), je levnější i jednodušší požádat o registraci podle článku 10 pro generikum založené na dobře zavedeném léčivém přípravku. Je tomu tak proto, že – pokud jde o genetika – postačuje pouhý odkaz na původní spis. To nepochybně ušetří výrobci čas i peníze.

58. Snad nejhlavnější skutečností je, že pokud společnost zamýšlí vyrábět generikum založené na již registrovaném léčivém přípravku, lze předpokládat, že držitel (bez ohledu na postup, kterým byl referenční přípravek schválen) měl určitý úspěch při uvádění přípravku na trh. Proto pokud by desetiletá exkluzivita trhu a právo napadnout rozhodnutí o povolení uvést genetika na trh během této doby nebyly držiteli poskytnuty, společnosti vyrábějící generika by mohly mít prospěch z marketingového úsilí již vynaloženého v souvislosti s referenčním přípravkem a volně je využít.

59. Konečně, jak bylo naznačeno výše, ochrana poskytnutá dobře zavedenému léčivému přípravku se v tomto případě může nepochybně zdát nepřiměřená. Na druhé straně nic nebrání výrobci, jako je v projednávané věci společnost Grindeks, aby nejprve podal žádost na základě článku 10a pro dobře zavedený přípravek, pokud si přeje vyhnout se dotčené desetileté ochranné lhůtě.

60. Mám tedy za to, že čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 musí být vykládán tak, že držiteli registrace referenčního léčivého přípravku poskytuje právo napadnout registraci generika, které používá uvedený léčivý přípravek jako referenční přípravek v desetileté ochranné lhůtě (nebo případně jedenáctileté lhůtě), na kterou má držitel právo podle uvedené směrnice.

IV – **Závěry**

61. Na základě shora uvedených úvah navrhuji, aby Soudní dvůr odpověděl na předběžné otázky podané Augstākās tiesas Senāts (Lotyšsko) takto:

„Léčivý přípravek registrovaný v souladu s článkem 10a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, ve znění směrnice 2004/27/ES ze dne 31. března 2004 může být použit jako referenční léčivý přípravek pro účely čl. 10 odst. 2 písm. a) uvedené směrnice.

Článek 10 odst. 1 směrnice 2001/83 musí být vykládán v tom smyslu, že držiteli registrace referenčního léčivého přípravku poskytuje právo napadnout v desetileté (nebo případně v jedenáctileté) ochranné lhůtě, na kterou má držitel podle uvedené směrnice právo, registraci generika, které používá uvedený léčivý přípravek jako referenční přípravek.“