Zbirka odločb sodne prakse

SKLEPNI PREDLOGI GENERALNEGA PRAVOBRANILCA
NILSA WAHLA,
predstavljeni 20. maja 2014[1]

Zadeva C-104/13

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

(Predlog za sprejetje predhodne odločbe, ki ga je vložilo Augstākās tiesas Senāts (Latvija))

„Industrijska politika — Direktiva 2001/83/ES — Zdravila za uporabo v humani medicini — Dovoljenje za promet — Člen 10 — Generična zdravila — Pojem ‚referenčno zdravilo‘ — Člen 10a — Zdravilo, ki temelji na zdravilnih učinkovinah z dobro uveljavljeno medicinsko uporabo — Pravica imetnika dovoljenja za promet do izpodbijanja dovoljenja za generično zdravilo“

1. Farmacevtska družba je pridobila dovoljenje za promet z zdravilom, ki temelji na zdravilnih učinkovinah z vsaj desetletno dobro uveljavljeno medicinsko uporabo v Evropski uniji (poimenovano tudi „dobro uveljavljeno zdravilo“). Pristojni nacionalni organi so pozneje izdali dovoljenje za promet z generično obliko, ki to zdravilo uporablja kot svoje referenčno zdravilo.

2. Ali se lahko dobro uveljavljeno zdravilo sploh uporablja kot referenčno zdravilo? Ali ima proizvajalec takega referenčnega zdravila po pravu EU tudi pravico do izpodbijanja odločitve nacionalnih organov o registraciji generične oblike? To sta vprašanji, v zvezi s katerima Augstākās tiesas Senāts (vrhovno sodišče Republike Latvije) v obravnavani zadevi zaproša za smernice.

I – **Pravni okvir**

A – *Direktiva 2001/83/ES*[2]

3. Iz uvodne izjave 2 Direktive 2001/83 izhaja, da mora biti osnovni cilj vseh predpisov, ki urejajo izdelavo, promet in uporabo zdravil, varovanje javnega zdravja. Vendar je treba v skladu z uvodno izjavo 3 ta cilj uskladiti s potrebo po zagotovitvi razvoja farmacevtske industrije in prometa z zdravili v Evropski uniji.

4. V skladu z uvodno izjavo 9 inovativna podjetja ne smejo biti prikrajšana pri pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom, ki je bistveno podobno zdravilu, ki je že pridobilo dovoljenje za promet. V uvodni izjavi 10 je dalje navedeno, da je v interesu javnega reda, da se preskusi na ljudeh ali živalih ne izvajajo ponovno brez utemeljenega razloga.

1 — Jezik izvirnika: angleščina.

2 — Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicine, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2004/27/ES z dne 31. marca 2004 (UL, posebna izdaja v slovenščini, poglavje 13, zvezek 27, str. 69).

5. Člen 6 se nanaša na pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Ta člen določa:

„1. Zdravilo je lahko v državi članici v prometu samo na podlagi dovoljenja za promet z zdravilom, ki ga pristojni organi države članice izdajo v skladu s to direktivo […].“

6. V členu 8 so določeni pogoji za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom. Ta člen določa:

„1. Za pridobitev dovoljenja za dajanje zdravila v promet ne glede na postopek, ki ga določa Uredba (EGS) št. 2309/93, se pri pristojnem organu zadevne države članice vloži vlogo. […]

[…]

3. Vlogi se priložijo naslednji podatki in dokumenti v skladu s Prilogo I:

[…]

(i) Rezultati:

— farmacevtskih (fizikalno-kemijskih, bioloških ali mikrobioloških) preskusov,

— predkliničnih (toksikoloških in farmakoloških) preskusov,

— kliničnih preskušanj.“

7. Člen 10 se nanaša na postopek v zvezi z dajanjem generičnih zdravil v promet. Ta člen 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 [Evropski uniji] na podlagi člena 6 dovoljenje za promet z zdravilom najmanj osem let.

Generično zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet skladno s to določbo, ne sme biti v prometu dokler ne preteče 10 let od izdaje prvotnega dovoljenja za promet za referenčno zdravilo.

[…]

Obdobje desetih let iz drugega pododstavka se podaljša na največ 11 let, če v prvih osmih letih obdobja desetih let imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pridobi dovoljenje za eno ali več novih terapevtskih indikacij, za katere se med znanstvenim ocenjevanjem pred izdajo dovoljenja ugotovi, da v primerjavi z obstoječimi terapijami prinašajo pomembne klinične koristi.

2. V tem členu:

(a) ‚referenčno zdravilo‘; pomeni zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet na podlagi člena 6, v skladu z določbami člena 8;

(b) ‚generično zdravilo‘; pomeni zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo zdravilnih učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo, in katerega bioekvivalenca z referenčnim zdravilom je bila dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti […]

[…]

5. Če se vloži vloga za novo indikacijo dobro uveljavljene učinkovine poleg določb iz odstavka 1 velja za ekskluzivnost podatkov nekumulativno obdobje enega leta, pod pogojem, da so bile opravljene pomembne predklinične ali klinične študije v zvezi z novo indikacijo.“

8. Člen 10a določa izjemo od zahteve po predložitvi rezultatov predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj pri pridobivanju dovoljenja za zdravila na podlagi dobro uveljavljene učinkovine. Ta člen določa:

„Z odstopanjem od člena 8(3)(i) in brez vpliva na zakon o varovanju industrijske in poslovne lastnine, se od predlagatelja ne zahteva predložitev rezultatov predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj, če lahko dokaže, da imajo zdravilne učinkovine zdravila že dobro uveljavljeno medicinsko uporabo v [Evropski uniji] vsaj deset let, z znano učinkovitostjo in sprejemljivo stopnjo varnosti glede na pogoje iz Priloge I. V tem primeru se rezultate preskusov in preskušanj nadomesti z ustrezno strokovno literaturo.“

B – *Latvijsko pravo*

9. Izjeme iz člena 10 Direktive 2001/83 so bile v latvijsko pravo prenesene s členom 28 Ministru kabineta 2006. gada 9. maija noteikumu Nr. 376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība“ (uredba št. 376 sveta ministrov z dne 9. maja 2006 o postopkih za registracijo zdravil, v nadaljevanju: uredba št. 376).

10. Člen 28 uredbe št. 376 določa:

„Vlagatelju vloge za registracijo (kljub zahtevam iz člena 17(10), vendar brez poseganja v določbe o varstvu intelektualne in poslovne lastnine) ni treba predložiti rezultatov predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj, če lahko dokaže, da:

1. je zdravilo generično zdravilo referenčnega zdravila, ki je v eni od držav Evropskega gospodarskega prostora registrirano vsaj osem let. V tem primeru bo registracija generičnega zdravila začela veljati šele deset let po dnevu registracije referenčnega zdravila v državi Evropskega gospodarskega prostora […];

2. ima zdravilna(-e) učinkovina(-e), ki se v eni od držav Evropskega gospodarskega prostora uporablja v sestavi zdravil, vsaj deset let dobro uveljavljeno medicinsko uporabo v sestavi registriranih zdravil, z znano učinkovitostjo in sprejemljivo stopnjo varnosti v skladu s Prilogo 4 k tej uredbi. V tem primeru se rezultate preskusov in preskušanj nadomesti z ustrezno strokovno literaturo.“

II – **Dejansko stanje, postopek in vprašanji za predhodno odločanje**

11. Farmacevtska družba AS Olainfarm (v nadaljevanju: Olainfarm) s sedežem v Latviji je leta 2003 vložila vlogo za izdajo dovoljenja za dajanje zdravila „NEIROMIDIN“ v promet na latvijskem trgu. V tistem času Republika Latvija ni bila članica Evropske unije. Zato je zdravilo pridobilo dovoljenje v skladu s tedaj veljavno nacionalno zakonodajo. Ta zakonodaja je bila samo delno usklajena z določbami EU za pridobivanje dovoljenj za zdravila.

12. Leta 2008, po pristopu Latvije k Evropski uniji, je družba Olainfarm v skladu s členom 10a Direktive 2001/83 vložila vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom NEIROMIDIN in ga tudi pridobila, ker zadevno zdravilo temelji na zdravilnih učinkovinah, ki so imele uveljavljeno medicinsko uporabo v Evropski uniji vsaj deset let. Leta 2011 je druga latvijska farmacevtska družba AS Grindeks (v nadaljevanju: Grindeks) vložila vlogo za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom „IPIDAKRINE-GRINDEKS“ in ga tudi pridobila. V vlogi je bilo kot referenčno zdravilo navedeno zdravilo NEIROMIDIN.

13. Družba Olainfarm je zahtevala razveljavitev dovoljenja za generično zdravilo s tem, da ga je izpodbijala pri Latvijas Republikas Veselības ministrija (latvijsko ministrstvo za zdravje, v nadaljevanju: ministrstvo). Družba Olainfarm je v bistvu navajala, da dokumentacija za referenčno zdravilo (torej NEIROMIDIN) ni izpolnjevala zahtev prava EU. Vendar je ministrstvo ocenilo, da družba Olainfarm ni imela subjektivne pravice izpodbijati dovoljenje za generično zdravilo.

14. Družba Olainfarm je to odločbo najprej izpodbijala s tožbo pri Administratīvā rajona tiesa (okrajno upravno sodišče), nato pa je vložila pritožbo pri Administratīvā apgabaltiesa (regionalno upravno sodišče). Svojo pravno legitimacijo je utemeljila s tem, da so bile družbi Grindeks neupravičeno priznane ugodnosti v škodo družbe Olainfarm, ki je bila sredi dolgotrajnih in dragih raziskav, da bi pridobila dovoljenje za svoje zdravilo v skladu s členom 8 Direktive 2001/83 in s tem upravičenost do desetletnega obdobja varstva podatkov iz navedene direktive. Družba Olainfarm tudi meni, da mora biti sklicevanje na „referenčno zdravilo“ v skladu z opredelitvijo iz člena 10(2)(a) Direktive 2001/83. V zvezi s tem družba Olainfarm trdi, da je ta opredelitev izčrpna in se je ne more razlagati široko, tako da bi zajemala dobro uveljavljena zdravila. Zdravilo, kot je NEIROMIDIN, naj torej ne bi moglo biti uporabljeno kot referenčno zdravilo, zato naj bi bilo dovoljenje v nasprotju s členom 8 Direktive 2001/83.

15. Po mnenju družbe Grindeks in pristojnih državnih organov proizvajalka referenčnega zdravila nima subjektivne pravice za izpodbijanje odločbe ministrstva, s katero je bilo registrirano generično zdravilo. Poleg tega se po njihovem mnenju v postopku izdaje dovoljenj za generična zdravila kot referenčna zdravila lahko uporabijo zdravila, ki so odobrena v skladu s členom 10a Direktive 2001/83. Po mnenju družbe Grindeks se v primerih, v katerih je dokumentacija vloge za pridobitev dovoljenja za promet v zvezi z referenčnim zdravilom posodobljena po pristopu države članice k Evropski uniji, tako da so zahteve Direktive 2001/83 za izdajo dovoljenj izpolnjene, tako zdravilo lahko uporabi kot referenčno zdravilo v smislu navedene direktive. Družba Grindeks trdi, da v nasprotju z zatrjevanjem družbe Olainfarm predhodno odobrenega zdravila ni mogoče ponovno odobriti in ne more biti upravičeno do nadaljnjega varstva. Tako zdravilo naj ne bi moglo biti upravičeno niti do nadaljnjega obdobja varstva. Družba Grindeks tudi meni, da se obdobje ekskluzivnosti podatkov v skladu členom 10(1) Direktive 2001/83 nanaša le na resnično nove zdravilne učinkovine, ki se registrirajo prvič. Zato družba Grindeks zaradi izdaje dovoljenja za generično zdravilo ni pridobila nobene prednosti v primerjavi z družbo Olainfarm. To je v bistvu posledica tega, da je obdobje varstva podatkov registriranih zdravil družbe Olainfarm že poteklo.

16. V teh okoliščinah je Augstākās tiesas Senāts prekinilo odločanje in Sodišču v predhodno odločanje predloži ti vprašanji:

„1. Ali je treba člen 10 ali katero koli drugo določbo Direktive 2001/83 razlagati tako, da ima proizvajalec referenčnega zdravila subjektivno pravico izpodbijati odločbo pristojnega organa, s katero je bilo registrirano generično zdravilo drugega proizvajalca zdravil, pri čemer je bilo kot referenčno zdravilo uporabljeno zdravilo, ki ga je registriral proizvajalec referenčnega zdravila? Z drugimi besedami, ali iz navedene direktive izhaja pravica proizvajalca referenčnega zdravila do pravnega sredstva pred sodiščem, zato da preveri, ali se je proizvajalec generičnega zdravila zakonito in utemeljeno skliceval na zdravilo, ki ga je registriral proizvajalec referenčnega zdravila, in se pri tem sklicuje na navedene določbe člena 10 te direktive?

2. Če je odgovor na prvo vprašanje pritrdilen, ali je treba določbe členov 10 in 10a navedene direktive razlagati tako, da se zdravilo, ki je bilo v skladu s členom 10a te direktive registrirano kot zdravilo, ki ima dobro uveljavljeno medicinsko uporabo, lahko uporabi kot referenčno zdravilo v smislu člena 10(2)(a)?“

17. V tem postopku so pisna stališča predložile družbi Olainfarm in Grindeks, latvijska, estonska in italijanska vlada ter Komisija, ki so ustna stališča – razen estonske vlade – predstavile na obravnavi 20. marca 2014.

III – **Analiza**

A – *Predhodni preudarki*

18. V obravnavani zadevi predložitveno sodišče naproša Sodišče za razjasnitev pomena in področja uporabe Direktive 2001/83 v zvezi z dovoljenji za promet z generičnimi zdravili. Zlasti gre za vprašanje, ali daje dovoljenje za promet z dobro uveljavljenim zdravilom njegovemu imetniku pravico do izpodbijanja (zakonitosti) dovoljenja za generično zdravilo, ki je bilo izdano s sklicevanjem na to zdravilo (prvo vprašanje za predhodno odločanje). V zvezi s tem želi predložitveno sodišče izvedeti tudi, ali je mogoče dobro uveljavljeno zdravilo uporabiti kot referenčno zdravilo za generično zdravilo (drugo vprašanje za predhodno odločanje).

19. Predložitveno sodišče je drugo vprašanje oblikovalo kot podredno prvemu in nanj naj bi se odgovorilo, samo če bi bil odgovor na prvo pritrdilen. Čeprav sta vprašanji neizogibno medsebojno povezani, pa je jasno, da ima drugo svojo lastno vrednost. Z drugim vprašanjem se namreč želi razjasniti pomen „referenčnega zdravila“ v okviru navedene direktive, zato bi bilo treba po mojem mnenju nanj odgovoriti ne glede na sklep v zvezi s prvim vprašanjem. Poleg tega bom glede na to, da odgovor na drugo vprašanje dejansko vpliva na odgovor na prvo, svojo presojo začel z drugim vprašanjem. Pred obravnavo teh vprašanj pa je treba navesti nekaj predhodnih ugotovitev.

20. Ker Direktiva 2001/83 ne daje jasnega odgovora na predloženi vprašanji, je treba proučiti cilje navedene direktive. Ti cilji – ki so izraženi v uvodnih izjavah 2 in 3 – so v bistvu dvojni. Na eni strani mora biti osnovni cilj vseh predpisov, ki urejajo izdelavo, promet in uporabo zdravil, varovanje javnega zdravja v Evropski uniji. Na drugi strani je treba zagotoviti, da doseganje cilja javnega zdravja ne ovira neupravičeno razvoja farmacevtske industrije ali prometa z zdravili.

21. V skladu z osnovnim ciljem v zvezi z javnim zdravjem morajo vsa zdravila, ki se dajo v promet v državi članici v skladu s členom 6 Direktive 2001/83, izpolnjevati nekatere zahteve, ki so določene v členu 8 navedene direktive. Ta določba vsebuje glavno pravilo, po katerem mora proizvajalec zadevnega zdravila dokazati varnost zadevnega zdravila s tem, da pristojnim nacionalnim organom predloži rezultate predkliničnih in kliničnih preskušanj, ki izkazujejo varnost in učinkovitost zadevnega zdravila.

22. Obstaja pa tudi več izjem od tega pravila.[3]

3 — Te izjeme so določene v členih 10, 10a, 10b in 10c Direktive 2001/83. Ker sta za obravnavano zadevo upoštevni samo izjemi v členih 10 in 10a, bom v nadaljnjih točkah obravnaval samo ti dve izjemi.

23. Prvič, v skladu s členom 10 Direktive 2001/83 pri pridobivanju dovoljenja za promet ni treba predložiti rezultatov navedenih preskusov in preskušanj, če namerava proizvajalec dati v promet generično obliko [4] že registriranega zdravila (v tej direktivi poimenovanega „referenčno zdravilo“). Zadostuje že sklicevanje na dosje referenčnega zdravila.

24. Drugič, podoben poenostavljen postopek – prav tako brez faze kliničnih preskusov in preskušanj in z dovoljenim zgolj sklicevanjem na strokovno literaturo – določa člen 10a Direktive 2001/83. Ta postopek se lahko uporabi, če lahko proizvajalec zdravila dokaže, da imajo zdravilne učinkovine zdravila „dobro uveljavljeno“ medicinsko uporabo v Evropski uniji že precej časa (in sicer vsaj deset let).

25. Razlog za te izjeme je preprosto to, da dodatni preskusi in preskušanja ne bi prispevali k zagotavljanju javnega zdravja, ker sta bili varnost in učinkovitost istih učinkovin že dokazani. To se – odvisno od tega, kateri od zgoraj navedenih poenostavljenih postopkov se uporabi – izvede tako, da se bodisi dokaže, da je zdravilo generična oblika konkretnega referenčnega zdravila, za katero je bilo pridobljeno dovoljenje v skladu s členom 6 za najmanj osem let (člen 10), bodisi da se dokaže, da imajo zdravilne učinkovine zdravila že dobro uveljavljeno medicinsko uporabo vsaj deset let (člen 10a). [5] Ker pa se je treba kolikor je mogoče izogibati nepotrebnim preskusom na ljudeh in živalih, bi bilo ponavljanje preskusov brez kakršne koli dokazane koristi za javno zdravje v nasprotju s tem ciljem v javnem interesu. [6]

26. Vendar pri tem velja pomembno opozorilo. Uporaba izjem v zvezi z generičnimi zdravili iz člena 10 Direktive 2001/83 ne bi smela povzročiti, da bi bili proizvajalci, ki vlagajo v raziskave zaradi razvoja novih zdravil, primerjalno v slabšem položaju kot podjetja, ki proizvajajo generična zdravila. To potrjuje uvodna izjava 9 Direktive. Člen 10 Direktive 2001/83 zaradi spodbujanja inovacij zagotavlja proizvajalcem, ki dajejo nova zdravila v promet, obdobje ekskluzivnosti.

27. Treba je omeniti dvoje. Prvič, rezultati predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj uživajo posebno varstvo v obdobju osmih let (ekskluzivnost podatkov). Šele po poteku teh osmih let se lahko na podlagi teh podatkov vloži vloga za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom. Drugič, ko je dovoljenje za promet z generičnim zdravilom izdano, ga je mogoče dati na trg šele po poteku dveletnega obdobja (tržna ekskluzivnost). Skupaj uživa referenčno zdravilo desetletno obdobje varstva (ali največ enajst let v okoliščinah iz člena 10(4) Direktive 2001/83), ki se računa od takrat, ko je bilo za zdravilo izdano prvotno dovoljenje.

28. V skladu s tem je treba pri kakršni koli razlagi določb Direktive 2001/83 najti ustrezno ravnovesje med njenimi cilji (zlasti potrebo po varovanju javnega zdravja in spodbujanju inovacij). Na tej podlagi bom v nadaljevanju (v obrnjenem vrstnem redu) proučil vprašanji za predhodno odločanje.

4 — Da bi se štelo za generično obliko, mora imeti zdravilo v skladu s členom 10(2)(b) enako kakovostno in količinsko sestavo zdravilnih učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo. Poleg tega mora biti generična oblika bioekvivalentna z referenčnim zdravilom. Ta mora biti dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti.

5 — Dokumentacija, ki mora biti predložena v zvezi z vlogami v skladu s členom 10a, je določena v delu 2 priloge I k Direktivi 2001/83. Ta med drugim določa, da naj „[d]okumentacija, ki jo vlagatelj predloži, […] vključuje vse vidike ocene varnosti in/ali učinkovitosti in mora vključevati ali se sklicevati na pregled ustrezne literature, ob upoštevanju študij pred začetkom in po začetku trženja ter objavljene znanstvene literature o izkušnjah v obliki epidemioloških študij in zlasti primerjalnih epidemioloških študij. Predložiti je treba vso dokumentacijo, ugodno ali neugodno.“

6 — Namen zakonodajalca, da se je treba izogniti nepotrebnih preskusom, je jasno izražen v uvodni izjavi 10 Direktive 2001/83. Glej tudi sodbo Splošnega sodišča z dne 1. julija 2010 v zadevi AstraZeneca proti Komisiji (T-321/05, ZOdl., str. II-2805, točka 666 in navedena sodna praksa).

B – *Opredelitev pojma „referenčno zdravilo“*

29. Odgovor na drugo vprašanje je odvisen od pomena izraza „referenčno zdravilo“ v smislu člena 10(2)(a) Direktive 2001/83. Natančneje, vprašanje je, ali je mogoče dobro uveljavljeno zdravilo, za katero je bilo pridobljeno dovoljenje v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, kot je to iz postopka v glavni stvari, uporabiti kot referenčno zdravilo za generično obliko, za katero je bila vložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 10(1).

30. S tem vprašanjem se izpostavlja več načinov pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z Direktivo 2001/83. Na eni strani se lahko dovoljenje za promet izda po zahtevnejšem postopku iz člena 8 Direktive 2001/83. Kot je bilo navedeno, ta postopek zahteva celovito dokumentacijo v zvezi z rezultati predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj, s čimer se dokaže varnost in učinkovitost zadevnega zdravila. Na drugi strani se lahko dovoljenje izda po poenostavljenem postopku iz člena 10a navedene direktive (ali pa v skladu s členom 10 za generična zdravila). Za dokazovanje varnosti in učinkovitosti zdravila v tem postopku zadostuje dokaz, da zdravilo vsebuje zdravilne učinkovine, ki so imele dobro uveljavljeno medicinsko uporabo v Evropski uniji vsaj deset let. Pri tem scenariju se preskusi in preskušanja nadomestijo s podrobnim sklicevanjem na strokovno literaturo, torej na že javne informacije.[7]

31. Zato je pri drugem vprašanju bistveno ugotoviti, ali se lahko – ob upoštevanju cilja javnega zdravja iz Direktive – dobro uveljavljeno zdravilo, za katero je bilo pridobljeno dovoljenje v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, šteje za referenčno zdravilo za generično obliko na enak način kot zdravilo, za katero je bilo dovoljenje pridobljeno v skladu s členom 8 in v zvezi s katerim so bili pristojnim organom predloženi rezultati ustreznih preskusov in preskušanj. Z drugimi besedami, ali je zdravilo, ki temelji na dobro uveljavljenih zdravilnih učinkovinah, enakovredno v smislu zagotavljanja javnega zdravja, glede na to, da je varnost zdravila zagotovljena samo „posredno“?

32. Prepričan sem, da je na to vprašanje mogoče odgovoriti pritrdilno.

33. Zavedam se, da člen 10(2)(a) Direktive 2001/83[8] pri opredelitvi pomena „referenčnega zdravila“ izrecno napotuje samo na zdravila, za katera je bilo pridobljeno dovoljenje v skladu s členom 8 navedene direktive, ne pa tudi na dobro uveljavljena zdravila, za katera je bilo dovoljenje pridobljeno v skladu s členom 10a.

34. Vendar ne vidim nobenega zavezujočega razloga, zakaj uporaba dobro uveljavljenih zdravil kot referenčnih zdravil za generične oblike ne bi mogla biti sprejemljiva. Tako menim iz naslednjih razlogov.

35. Kot je bilo ponazorjeno v točki 25 zgoraj, sta obe izjemi od člena 8 Direktive 2001/83 – torej člen 10 za generična zdravila in člen 10a za dobro uveljavljena zdravila – namenjeni zagotavljanju, da se preprečijo nepotrebni preskusi na ljudeh in živalih. Če se uporabita ta dva postopka, se lahko varnost in učinkovitost zdravila, za promet s katerim se prosi za dovoljenje, dokaže drugače.

7 — Za merila o dobro uveljavljeni medicinski uporabi glej smernice Komisije, Notice to Applicants. Volume 2A: Procedures for marketing authorisation. Chapter 1. Marketing authorisation, str. od 33 do 34 (Obvestilo vlagateljem). Na voljo na spletni strani: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf

8 — Ta opredelitev je bila – skupaj s celovito reorganizacijo člena 10 Direktive 2001/83, ki je prvotno našteval vse možne izjeme od glavnega pravila iz člena 8 – uvedena z Direktivo 2004/27.

36. Naj domnevam, da se dobro uveljavljeno zdravilo, za katero je bilo pridobljeno dovoljenje v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, kot v obravnavani zadevi uporablja kot referenca za generično zdravilo (torej namesto zdravila, za katero je bilo dovoljenje pridobljeno v skladu s členom 8). V takih okoliščinah bi pristojni organi presojali varnost in učinkovitost generičnega zdravila na podlagi dosjeja dobro uveljavljenega zdravila. Natančneje, ta presoja bi temeljila na strokovni literaturi, ki bi se štela za zadostno za dokaz varnosti in učinkovitosti zdravilnih učinkovin, na katerih to zdravilo temelji. Ali bi to lahko nasprotovalo cilju javnega zdravja iz Direktive 2001/83?

37. Menim, da ne.

38. Z določitvijo izjem v korist dobro uveljavljenih zdravil po Direktivi 2001/83 je zakonodajalec EU namreč jasno določil, da postopek na podlagi člena 10a ustrezno zagotavlja uresničitev tega cilja (celo brez predložitve dokumentacije o rezultatih predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj). V takih okoliščinah ne razumem, kako bi lahko dovoljenje za „kopijo“ (generično obliko) takega zdravila – nič bolj kot dajanje v promet samega referenčnega zdravila – ogrozilo uresničitev cilja javnega zdravja iz Direktive 2001/83. Nasprotno, dovolitev take reference zagotavlja, da ne bodo izvedeni nepotrebni preskusi na ljudeh ali živalih.

39. Ne gre spregledati niti vsebine smernic Komisije za postopke za pridobitev dovoljenja za promet,[9] na katere se sklicuje več strank v svojih pisnih stališčih. Res je, da te smernice niso pravno zavezujoče. Vendar so lahko te smernice – kot je Sodišče sprejelo – koristna referenca pri sodni presoji.[10] V zvezi z obravnavanim vprašanjem je v teh smernicah navedeno, da se vloga za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom lahko sklicuje na „dosje zdravila, za katerega je bilo v [Evropski uniji] izdano dovoljenje za promet v skladu s členi 8(3), 10a, 10b ali 10c Direktive 2001/83.“[11] Razlog za to, da je sprejemljivo tudi sklicevanje na dobro uveljavljena zdravila, je namreč to, da dovoljenje za tako zdravilo temelji na dejanski dokumentirani uporabi zadevnih učinkovin. Pristojni organi, ki so izdali dovoljenje za promet v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, so torej preverili njihovo varnost in učinkovitost.

40. Nazadnje, sprejemljivost uporabe dobro uveljavljenega zdravila kot referenčnega zdravila je (čeprav implicitno) podprta s sodbo Sodišča v zadevi Generics (UK),[12] v kateri se je ugotavljal pomen izraza „referenčno zdravilo.“[13] V tem smislu je Sodišče razsodilo, da se kot referenčna zdravila za generične oblike lahko uporabijo samo zdravila, ki so bila odobrena v skladu z določbami Direktive 2001/83.[14] Prav tako je v tej zadevi še posebej pomembno, da je Sodišče jasno zavrnilo tezo, da bi bilo mogoče člen 10 Direktive 2001/83 razlagati tako, da v zvezi z generičnimi zdravili sprošča zahteve po varnosti in učinkovitosti iz Direktive. Da ne bi bili ogroženi standardi varnosti in učinkovitosti, ki jih mora obvezno izpolnjevati zdravilo v prometu, se ocenjuje kot ključno, da so pristojnemu organu pri presoji vloge za generično zdravilo na voljo vsi podatki in dokumenti.[15] Odločilno merilo, ki omogoča

9 — Glej opombo 7 zgoraj.

10 — Glej sodbo z dne 16. oktobra 2003 v zadevi AstraZeneca in GEA Farmaceutisk Fabrik (C-223/01, Recueil, str. I-11809, točka 28). Glej tudi sklepne predloge generalnega pravobranilca F. G. Jacobsa v zadevi SmithKline Beecham (C-74/03, ZOdl., str. I-595, točka 92) in sklepne predloge generalnega pravobranilca J. Mazáka v zadevi Generics (UK) (C-527/07, ZOdl., str. I-5259, točka 37).

11 — Zgoraj v opombi 7 naveden dokument Smernice Komisije, Obvestilo vlagateljem, str. 29.

12 — Glej opombo 10 zgoraj.

13 — V navedeni zadevi se je postavilo vprašanje, ali se lahko zdravilo, za katero ni bilo pridobljeno dovoljenje v skladu z Direktivo 2001/83, vseeno uporablja kot referenčno zdravilo. Sodišče je s sklicevanjem na osnovni cilj Direktive o zagotavljanju javnega zdravja tako možnost zavrnilo. Glej zlasti točki 26 in 37 navedene sodbe.

14 — Glej zgoraj navedeno sodbo Generics (UK) (točki 23 in 30). Za uspešnost vloge za generično obliko mora vlagatelj dokazati, da je bilo za referenčno zdravilo dovoljenje pridobljeno na podlagi prava EU, veljavnega v času vloge za dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom. Glej tudi zgoraj navedeno sodbo AstraZeneca (točka 23).

15 — Glej zgoraj navedeno sodbo Generics (UK) (točke od 23 do 26 in navedena sodna praksa).

odstopanje od splošnega pravila iz člena 10 (po katerem je treba predložiti rezultate predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj), je za generična zdravila torej to, da morajo biti pristojnim organom na voljo vsi podatki in ustrezna dokumentacija, ki dokazujejo varnost in učinkovitost referenčnega zdravila.[16]

41. Uporaba tega sklepanja v obravnavanih okoliščinah me vodi v naslednje preudarke. Zdravilo se lahko šteje za referenčno zdravilo, če sta izpolnjena dva pogoja. Prvič, za referenčno zdravilo je moralo biti izdano dovoljenje za promet v skladu z Direktivo 2001/83. Drugič, pristojni organi morajo biti zmožni presoditi o varnosti in učinkovitosti referenčnega zdravila. Kot je bilo navedeno zgoraj, sta oba pogoja izpolnjena v okoliščinah, v katerih se dobro uveljavljeno zdravilo uporablja kot referenčno zdravilo za generično obliko.

42. V skladu s tem menim, da se zdravilo, registrirano v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, lahko uporabi kot referenčno zdravilo v smislu člena 10(2)(a) navedene direktive.

C – *Pravica do izpodbijanja odločbe, s katero se izda dovoljenje za promet z generičnim zdravilom*

43. Predložitveno sodišče s prvim vprašanjem v bistvu sprašuje, ali ima imetnik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom (v nadaljevanju tudi: imetnik) po pravu EU pravico, da izpodbija dovoljenje za promet za generično zdravilo, ki uporablja to zdravilo kot referenčno zdravilo, in če je tako, pod kakšnimi pogoji. Pri tem vprašanju je torej odločilno, ali je tako pravico mogoče izpeljati iz prava EU ali pa še vedno spada na področje nacionalnega prava.

44. Menim, da je to pravico dejansko mogoče izpeljati iz Direktive 2001/83.

45. V zadevi pred predložitvenim sodiščem ni sporno to, ali latvijska zakonodaja določa ustrezne varovalke, ki posameznikom zagotavljajo učinkovita postopkovna jamstva, kadar pravo EU zahteva, da države članice taka jamstva določijo. Sporno je to, ali pravo EU določa pravico, s katero bi se od držav članic zahtevalo, da zagotovijo postopkovna jamstva v njihovem pravnem sistemu. Kot ugotavljata estonska in italijanska vlada, je Sodišče dejansko že obravnavalo zadeve,[17] v katerih je imetnik izpodbijal zakonitost dovoljenja za promet z generično obliko njegovega zdravila v nacionalnem postopku pridobitve dovoljenja. Vendar v teh zadevah ni bilo izrecno obravnavano vprašanje, ali bi bilo mogoče tako pravico izpeljati neposredno iz prava EU.

46. Kot je bilo pojasnjeno zgoraj, je poleg skrbi za javno zdravje, ki je vključena v določbe Direktive 2001/83 – zlasti njena člena 8 in 10 – drugi ključni cilj navedene direktive zagotoviti, da farmacevtska podjetja, ki prispevajo k inovacijam, niso v slabšem položaju v primerjavi s proizvajalci generičnih zdravil.[18] Ob upoštevanju tega je jasno, da je določitev ustreznih jamstev pomembna, da se tem podjetjem omogoči zaščita pred generičnimi konkurenti (če so izpolnjeni nekateri pogoji). S tega vidika je posamična pravica imetnikov do izpodbijanja dovoljenja za promet s konkurenčnimi generičnimi zdravili sredstvo, ki služi prav temu namenu.

47. Kot je namreč potrdila večina strank, ki so predložile stališča, izdaja dovoljenja za generično zdravilo lahko vpliva na proizvajalca referenčnega zdravila. Ni pa soglasja o tem, kaj natančno v tem okviru zajema varstvo komercialnih interesov.

16 — Glej zgoraj navedeno sodbo Generics (UK) (točka 27 in navedena sodna praksa). Z drugimi besedami, vlagateljevo obveznost predložitve rezultatov preskusov in preskušanj iz člena 8(3)(i) Direktive 2001/83 je mogoče nadomestiti, samo če se dokaže, da je zadevno zdravilo tako podobno referenčnemu zdravilu, ki že ima dovoljenje za promet v skladu s pravom EU, da se bistveno ne razlikuje od tega zdravila kar zadeva varnost in učinkovitost.

17 — Glej na primer sodbo z dne 5. oktobra 1995 v zadevi The Queen proti Licensing Authority of the Department of Health in Norgine, ex parte Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, Recueil, str. I-2851) ter zgoraj navedene sodbe AstraZeneca, SmithKline Beecham in Generics (UK).

18 — Zgoraj navedena sodba AstraZeneca (točki 667 in 668 ter navedena sodna praksa).

48. Kot trdita Komisija in italijanska vlada, se zdi upravičeno domnevati, da dajanje v promet generičnega zdravila vpliva na prodajo referenčnega zdravila in pogoje konkurence v zvezi s tem. Ta težava se – kot je bilo pojasnjeno v točki 27 zgoraj – odraža v členu 10 Direktive 2001/83: generična zdravila se ne morejo dati v promet med desetletnim obdobjem varstva, ki ga uživa referenčno zdravilo v skladu s členom 10(1). Navedena določba daje referenčnemu zdravilu tržno ekskluzivnost za deset let od prvotnega dovoljenja za promet s tem zdravilom.

49. Ob tem ozadju naj domnevam, da pristojni nacionalni organi kljub temu izdajo dovoljenje za promet z generičnim zdravilom v okoliščinah, ko je na primer negotovo, ali je zdravilo, za odobritev katerega se zaproša v skladu s členom 10, dejansko generična oblika referenčnega zdravila (ali pa, kadar obstajajo dvomi v zvezi z načinom izračuna desetletnega obdobja). Če imetnik ne bi imel pravice do izpodbijanja te odločbe – ne glede na uveljavljane razloge [19] – bi to bilo po mojem mnenju očitno v nasprotju s ciljem zagotavljanja, da se med desetletnim obdobjem varstva iz člena 10 Direktive 2001/83 ne da v promet nobena konkurenčna generična oblika. Kakršen koli drugačen sklep bi namreč bistveno omejil praktični učinek tega obdobja varstva. To bi bilo posledično v nasprotju z osnovnim ciljem te direktive, to je spodbujanjem inovacij.

50. Hkrati pa iz Direktive 2001/83 ne morem izpeljati nobene širše pravice, ki bi se raztezala onkraj navedenega obdobja. Ko desetletno obdobje varstva poteče, imenik ne uživa več tržne ekskluzivnosti in je posledično v enakem položaju kot katera koli tretja oseba. Podaljšanje pravice do izpodbijanja odločbe o izdaji dovoljenja za promet onkraj desetletnega obdobja, ki je izrecno določeno v členu 10 Direktive, bi imetniku omogočilo preprečitev vstopa na trg konkurentom z omejitvijo uporabe informacij, ki so že javne.

51. Vendar se je mogoče vprašati, ali se lahko enako sklepa, če samo referenčno zdravilo – kot v zadevi pred predložitvenim sodiščem – temelji na zdravilnih učinkovinah, ki so imele dobro uveljavljeno medicinsko uporabo v Evropski uniji vsaj deset let. Z drugimi besedami, ali ima imetnik dovoljenja za promet s takim zdravilom enako pravico do tržne ekskluzivnosti?

52. Menim, da je tako.

53. Res je, da bi bilo mogoče trditi, da v takih okoliščinah ne bi bilo dejanske potrebe po zaščiti imetnika. To bi bilo še zlasti tako, ker razvoj dobro uveljavljenih zdravil ne zahteva nobenega inovativnega prizadevanja, zaradi katerega bi bilo upravičeno posebno varstvo (v primerjavi z zdravili, za katera so bila dovoljenja pridobljena v skladu s členom 8). Poleg tega bi bilo mogoče trditi – kot trdita družba Grindeks in latvijska vlada – da obdobje ekskluzivnosti podatkov v skladu s členom 10 Direktive 2001/83 zajema samo resnično nove, prvič registrirane učinkovine.

54. Res je, da ni nobenih podatkov, ki bi jih bilo treba varovati, kadar je bilo referenčno zdravilo odobreno v skladu s členom 10a Direktive 2001/83, stopnja inovativnosti takih zdravil pa je precej nižja kot pri zdravilih, ki so bila odobrena v skladu s členom 8. Razlog za to je – kot je bilo navedeno zgoraj – da je bilo referenčno zdravilo odobreno na podlagi dosjeja, ki je vseboval sklicevanje na strokovno literaturo, in ne na podlagi obsežnih raziskav, na podlagi katerih je bil sestavljen dosje s podrobnimi rezultati predkliničnih preskusov in kliničnih preskušanj (kot pri členu 8).

55. Če pa je uporaba dobro uveljavljenega zdravila kot referenčnega zdravila sprejemljiva, kot sem navedel zgoraj, ne najdem prepričljivih razlogov, s katerimi bi se upravičil odrek desetletnega varstva tudi za ta referenčna zdravila. Drugi pododstavek člena 10(1) Direktive 2001/83 je namreč v zvezi s tem nedvoumen: desetletno obdobje tržne ekskluzivnosti je referenčnim zdravilom zagotovljeno brez razlike. [20]

19 — Ti razlogi so lahko povezani tako z javnimi kot tudi zasebnimi interesi pri izdaji dovoljenja za promet z generičnim zdravilom.

20 — To je podprto tudi v smernicah Komisije, Obvestilo vlagateljem (navedeno zgoraj v opombi 7). Glej zlasti str. 43.

56. Res je, da je – kot je bilo pojasnjeno zgoraj – inovativni prispevek proizvajalca dobro uveljavljenega zdravila v skladu s členom 10a Direktive 2001/83 precej manjši kot prispevek podjetja, ki je obsežno vložilo v raziskave za pridobitev dovoljenja za promet z novo zdravilno učinkovino. Poleg tega je po tem scenariju obdobje varstva podatkov za referenčno zdravilo poteklo. S tega vidika se nedvomno zdi pretirana trditev, da bi moralo desetletno obdobje varstva kljub temu veljati tudi za dobro uveljavljena zdravila.

57. Vendar bi *nezagotovitev* tržne ekskluzivnosti za dobro uveljavljena zdravila (in posledično pravice do izpodbijanja odločbe o odobritvi registracije generične oblike zaradi ohranitve ekskluzivnosti), kadar se uporabljajo kot referenčna zdravila za generična, omogočila neupravičeno konkurenčno prednost proizvajalcem generičnih zdravil, ki bi lahko neomejeno uporabljali dosje imetnika. Kot je bilo pojasnjeno na obravnavi, čeprav bi lahko proizvajalec, kot je družba Grindeks, tudi vložil vlogo za dovoljenje za promet za svoje zdravilo v skladu s členom 10a (in sam sestavil dosje), je ceneje in preprosteje vložiti vlogo za dovoljenje za promet v skladu s členom 10 za generično obliko dobro uveljavljenega zdravila. To je tako, ker v zvezi z generičnimi zdravili zadostuje zgolj sklicevanje na izvirni dosje. S tem proizvajalec nedvomno prihrani čas in denar.

58. Morda še bolj bistveno pa je, da se lahko domneva, kadar podjetje želi proizvajati generično obliko zdravila, za katero je bilo že pridobljeno dovoljenje, da je imel imetnik (ne glede na postopek, po katerem je bilo odobreno referenčno zdravilo) nek uspeh s trženjem tega zdravila. Če se torej imetniku ne zagotovi desetletno obdobje tržne ekskluzivnosti in pravica do izpodbijanja odločb o tem, da se v tem času dovoli promet z generičnimi zdravili, bi lahko podjetja, ki proizvajajo generična zdravila, imela korist od že opravljenih tržnih prizadevanj v zvezi z referenčnim zdravilom in jih neupravičeno izkoristila.

59. Nazadnje, kot je bilo nakazano zgoraj, se zdi varstvo dobro uveljavljenega zdravila v tem okviru nedvomno nesorazmerno. Na drugi strani pa proizvajalcu, kot je v obravnavani zadevi družba Grindeks, nič ne preprečuje, da najprej vloži vlogo na podlagi člena 10a za dobro uveljavljeno zdravilo, če se želi izogniti zadevnemu desetletnemu obdobju varstva.

60. Zato menim, da je treba člen 10(1) Direktive 2001/83 razlagati tako, da daje imetniku dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom med desetletnim obdobjem varstva (ali enajstletnim, odvisno od primera), do katerega je ta imetnik upravičen po navedeni direktivi, pravico do izpodbijanja dovoljenja za promet z generično obliko, ki uporablja to zdravilo kot referenčno zdravilo.

IV – **Predlog**

61. Na podlagi navedenega Sodišču predlagam, naj na vprašanji za predhodno odločanje Augstākās tiesas Senāts (Latvija) odgovori:

Zdravilo, registrirano v skladu s členom 10a Direktive 2001/83/ES Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2004/27/ES z dne 31. marca 2004, se lahko uporabi kot referenčno zdravilo v smislu člena 10(2)(a) navedene direktive.

Člen 10(1) Direktive 2001/83 je treba razlagati tako, da daje imetniku dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom med desetletnim obdobjem varstva (ali enajstletnim, odvisno od primera), do katerega je ta imetnik upravičen po navedeni direktivi, pravico do izpodbijanja dovoljenja za promet z generično obliko, ki uporablja to zdravilo kot referenčno zdravilo.