Samling af Afgørelser

DOMSTOLENS DOM (Ottende Afdeling)

4. oktober 2024*

»Appel – forordning (EF) nr. 141/2000 – lægemidler til sjældne sygdomme – artikel 3 og 8 – begrebet »væsentlig gavn« – begrebet »klinisk overlegent« – forordning (EF) nr. 847/2000 – artikel 3 – markedsføringstilladelse for det humanmedicinske lægemiddel Tobramycin VVB – periode med eksklusiv ret på markedet for lægemidlet Tobi Podhaler, som indeholder det virksomme stof tobramycin – undtagelse fra denne eksklusive ret på markedet«

I sag C-237/22 P,

angående appel i henhold til artikel 56 i statutten for Den Europæiske Unions Domstol, iværksat den 4. april 2022,

Mylan IRE Healthcare Ltd, Dublin (Irland), først ved avocats L. Bidaine og I. Vernimme, dernæst ved avocats L. Bidaine, Q. Declève og I. Vernimme,

appellant,

de øvrige parter i appelsagen:

Europa-Kommissionen, først ved K. Mifsud-Bonnici og A. Sipos, dernæst ved E. Mathieu, K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos og A. Spina, som befuldmægtigede,

sagsøgt i første instans,

støttet af:

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), først ved S. Marino, S. Drosos og C. Schultheiss, dernæst ved S. Marino og S. Drosos og endelig ved S. Drosos, som befuldmægtigede,

intervenient i appelsagen,

VVB UAB, Kaunas (Litauen), ved abogados V. Horcajuelo Rivera, E. Rivas Alba og C. Yáñez Cañas og advocaaten M. Martens og B. Mourisse,

intervenient i første instans,

har

DOMSTOLEN (Ottende Afdeling),

* Processprog: engelsk.

sammensat af afdelingsformanden, N. Piçarra, formanden for Tredje Afdeling, K. Jürimäe (refererende dommer), som fungerende dommer i Ottende Afdeling, og dommer M. Gavalec,

generaladvokat: N. Emiliou

justitssekretær: fuldmægtig A. Lamote,

på grundlag af den skriftlige forhandling og efter retsmødet den 20. september 2023,

og efter at generaladvokaten har fremsat forslag til afgørelse i retsmødet den 11. juli 2024,

afsagt følgende

Dom

1 Med appellen har Mylan IRE Healthcare Ltd (herefter »Mylan«) nedlagt påstand om ophævelse af dom afsagt af Den Europæiske Unions Ret den 26. januar 2022, Mylan IRE Healthcare mod Kommissionen (T-303/16, herefter »den appellerede dom«, EU:T:2022:25), hvorved denne ret frifandt Kommissionen i det søgsmål, der oprindeligt var anlagt af Novartis Europharm Ltd, som Mylan erstattede som sagsøger, med påstand om annullation af Kommissionens gennemførelsesafgørelse C(2016) 2083 final af 4. april 2016 om markedsføringstilladelserne for de humanmedicinske lægemidler Tobramycin VVB og relaterede navne, som indeholder det virksomme stof tobramycin, jf. artikel 29 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF (herefter »den omtvistede afgørelse«).

Retsforskrifter

Forordning nr. 141/2000

2 Artikel 1 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme (EFT 2000, L 18, s. 1), som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009 af 18. juni 2009 (EUT 2009, L 188, s. 14) (herefter »forordning nr. 141/2000), lyder således:

»Formålet med denne forordning er at fastlægge en fællesskabsprocedure for udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme og at fremme forskning i […] samt udvikling og markedsføring af lægemidler, der er udpeget som lægemidler til sjældne sygdomme.«

3 Denne forordnings artikel 3 med overskriften »Udpegelseskriterier« bestemmer:

»1. Et lægemiddel udpeges som et lægemiddel til sjældne sygdomme, hvis dets sponsor kan bevise,

a) at lægemidlet er beregnet til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af en livstruende eller kronisk invaliderende lidelse, der berører højst fem ud 10 000 personer i [Det Europæiske] Fællesska[b] på det tidspunkt, hvor ansøgningen fremsættes, eller

at lægemidlet er beregnet til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af en livstruende, alvorligt invaliderende eller alvorlig og kronisk lidelse i Fællesskabet, og at det er usandsynligt, at markedsføring af lægemidlet i Fællesskabet uden incitamenter vil give tilstrækkeligt afkast til at gøre den nødvendige investering berettiget,

og

b) at der ikke findes nogen tilfredsstillende metode til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af den pågældende lidelse, som er blevet tilladt i Fællesskabet eller, såfremt en sådan metode findes, at lægemidlet vil være til væsentlig gavn for personer med denne lidelse.

2. [Europa-]Kommissionen vedtager i overensstemmelse med forskriftsproceduren i artikel 10a, stk. 2, de bestemmelser, der er nødvendige for gennemførelsen af stk. 1 i denne artikel i form af en gennemførelsesforordning.«

4 Den nævnte forordnings artikel 8 med overskriften »Eksklusiv ret på markedet« bestemmer i stk. 1 og 3:

»1. Er der udstedt en markedsføringstilladelse for et lægemiddel til sjældne sygdomme i henhold til [Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT 1993, L 214, s. 1)], eller har alle medlemsstaterne udstedt en markedsføringstilladelse for det pågældende lægemiddel i overensstemmelse med proceduren for gensidig anerkendelse i artikel 7 og 7a i [Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966 s. 17),] eller i artikel 9, stk. 4, i [Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1975, L 147, s. 13)], og med forbehold af bestemmelserne om intellektuel ejendomsret eller enhver anden bestemmelse i fællesskabsretten, må Fællesskabet og medlemsstaterne i en periode på ti år ikke acceptere en anden ansøgning om markedsføringstilladelse[…] eller give en markedsføringstilladelse eller imødekomme en supplerende ansøgning vedrørende en eksisterende markedsføringstilladelse for den samme terapeutiske indikation i forbindelse med et lignende lægemiddel.

[…]

3. Uanset stk. 1 og med forbehold af lovgivningen om intellektuel ejendomsret eller enhver anden bestemmelse i fællesskabslovgivningen, kan der tildeles markedsføringstilladelse for samme terapeutiske indikation for et lignende lægemiddel, hvis:

a) indehaveren af markedsføringstilladelsen for det oprindelige lægemiddel til sjældne sygdomme giver sit samtykke til den anden ansøger, eller

b) indehaveren af markedsføringstilladelsen for det oprindelige lægemiddel til sjældne sygdomme er ude af stand til at levere tilstrækkeligt store mængder af lægemidlet, eller

c) den anden ansøger i sin ansøgning kan påvise, at hans lægemiddel, selv om det ligner det allerede godkendte lægemiddel til sjældne sygdomme, er sikrere, mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent.«

Forordning (EF) nr. 847/2000

5 I medfør af artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 141/2000 vedtog Kommissionen forordning (EF) nr. 847/2000 af 27. april 2000 om fastlæggelse af bestemmelser for gennemførelse af kriterierne for udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme og definitionerne på udtrykkene »lignende lægemiddel« og »klinisk overlegenhed« (EFT 2000, L 103, s. 5).

6 Artikel 3, stk. 2, og artikel 3, stk. 3, litra d), i sidstnævnte forordning bestemmer:

»2. I forbindelse med gennemførelsen af artikel 3 i forordning (EF) nr. 141/2000 om lægemidler til sjældne sygdomme gælder følgende definition:

– Ved »væsentlig gavn« forstås en klinisk relevant fordel eller et væsentligt bidrag til behandlingen af patienten.

[...]

3. I forbindelse med gennemførelsen af artikel 8 i forordning (EF) nr. 141/2000 om lægemidler til sjældne sygdomme gælder følgende definitioner:

[...]

d) Ved »klinisk overlegenhed« forstås, at et lægemiddel viser sig at have en væsentlig terapeutisk eller diagnostisk fordel, som ligger over den fordel, der er ved et andet godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme på en eller flere af følgende måder:
   1) større effekt end et godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme (som vurderet ved virkning på et klinisk meningsfuldt slutpunkt i adækvate og velkontrollerede kliniske forsøg). Generelt vil dette repræsentere den samme form for bevis, som er nødvendig for at støtte en komparativ effektanmodning for to forskellige lægemidler; det vil normalt være nødvendigt at gennemføre direkte komparative kliniske forsøg, men sammenligninger, der er baseret på andre endepunkter, herunder surrogatendepunkter, kan anvendes[; u]nder alle omstændigheder skal den metode, der vælges, begrundes

      eller
   2) større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen[; i] nogle tilfælde vil det være nødvendigt at gennemføre direkte komparative kliniske forsøg

      eller
   3) i usædvanlige tilfælde, hvor der hverken er påvist større sikkerhed eller større effekt ved lægemidlet, påvisning af at lægemidlet på anden vis yder et væsentligt bidrag til diagnosticering eller behandling af sygdommen.«

Kommissionens meddelelse om gennemførelse af artikel 3, 5 og 7 i forordning (EF) nr. 141/2000 om lægemidler til sjældne sygdomme

7 Punkt B, nr. 5), i Kommissionens meddelelse om gennemførelse af artikel 3, 5 og 7 i forordning (EF) nr. 141/2000 om lægemidler til sjældne sygdomme (EUT 2016, C 424, s. 3) lyder således:

»[...] Påvisningen af »væsentlig gavn« indgår i en komparativ analyse med eksisterende og tilladte lægemidler og metoder og sker ikke udelukkende ved at vurdere det pågældende produkts indre kvaliteter.

[...]

– »en klinisk relevant fordel« kan begrundes i:

  – forbedret virkning for alle personer, der lider af sygdommen, eller for en særlig undergruppe eller en undergruppe, der er resistent over for eksisterende behandlinger, eller

  – en bedre sikkerhedsprofil eller en bedre tolerabilitet for alle personer, der lider af sygdommen, eller for en særlig undergruppe.

[...]«

Tvistens baggrund og den omtvistede afgørelse

8 Tvistens baggrund fremstilles i den appellerede doms præmis 1-18 og kan med henblik på nærværende appel sammenfattes som følger.

9 I 1999 fik Novartis Pharmaceuticals en markedsføringstilladelse for Tobi, et lægemiddel, som indeholder det aktive stof tobramycin, til inhalation med en forstøver, og som er beregnet til behandling af lungeinfektion forårsaget af bakterien *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibrose.

10 Den 17. april 2003 opnåede Chiron Corporation Ltd, i medfør af forordning nr. 141/2000, i den affattelse, der fandt anvendelse på dette tidspunkt, en udpegning som »lægemiddel til sjældne sygdomme« for lægemidlet Tobramycin (inhalationspulver), der ligesom Tobi er beregnet til behandling af ovennævnte lungeinfektion hos patienter med cystisk fibrose. For at opnå denne udpegning måtte Chiron Corporation bevise, at Tobramycin (inhalationspulver) ville være til væsentlig gavn for de berørte patienter i forhold til eksisterende behandlinger, herunder Tobi. Med henblik på at godtgøre denne væsentlige gavn baserede Chiron Corporation sig på Tobramycins (inhalationspulver) store bidrag til behandlingen af disse patienter som følge af den omstændighed, at dette lægemiddel i væsentlig grad reducerede anvendelsestiden for lægemidlet i forhold til Tobi og at det kunne anvendes sammen med et bærbart system, hvilket medførte ekstra bekvemmelighed for de nævnte patienter og kunne forbedre overholdelsen af behandlingen.

11 I 2006 blev udpegningen af Tobramycin (inhalationspulver) som et lægemiddel til sjældne sygdomme overført til Novartis Europharm efter dette selskabs erhvervelse af Chiron Corporation.

12 Den 20. juli 2011 vedtog Kommissionen på grundlag af denne udpegning gennemførelsesafgørelse C(2011) 5394 endelig om tilladelse til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel til sjældne sygdomme Tobi Podhaler – Tobramycin i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004. Ved denne afgørelse fik Novartis Europharm en markedsføringstilladelse for Tobi Podhaler.

13 Som lægemiddel til sjældne sygdomme nød Tobi Podhaler fra tidspunktet for tildelingen af markedsføringstilladelsen heraf godt af en periode på ti år med eksklusiv ret på markedet, jf. artikel 8, stk. 1, i forordning nr. 141/2000. Denne eksklusive ret på markedet gjorde det muligt for indehaveren af markedsføringstilladelsen at forhindre lignende konkurrerende lægemidler i at komme ind på markedet, med forbehold for visse undtagelser. Den periode med eksklusiv ret på markedet, der blev tildelt Tobi Podhaler, udløb den 25. juli 2023.

14 Den 2. maj 2014 indgav VVB UAB en ansøgning om en markedstilladelse for lægemidlet Tobramycin VVB og relaterede navne (herefter »Tobramycin VVB«). Eftersom Tobramycin VVB lignede Tobi Podhaler som et lægemiddel til sjældne sygdomme beregnet til samme terapeutiske indikation, jf. artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 847/2000, ansøgte VVB om en undtagelse til den eksklusive ret på markedet, som Tobi Podhaler nød godt af, jf. artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000. I denne henseende gjorde VVB gældende, at Tobramycin VVB var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler, idet det gav større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen.

15 I forbindelse med vurderingen af sagen fremkom Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) ved Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) den 28. januar 2016 med en videnskabelige udtalelse, hvorefter udvalget var af den opfattelse, at Tobramycin VVB's kliniske overlegenhed i forhold til Tobi Podhaler, i henhold til artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000, sammenholdt med artikel 3, stk. 3, litra d), nr. 2), i forordning nr. 847/2000, kunne bevises i en væsentlig stor del af målpopulationen, således at der kunne udstedes en markedsføringstilladelse til det første af disse lægemidler. Denne videnskabelige udtalelse blev vedtaget enstemmigt og fremsendt til Kommissionen.

16 Den 4. april 2016 vedtog Kommissionen den omtvistede afgørelse. I denne afgørelse konstaterede Kommissionen, på grundlag af den nævnte videnskabelige udtalelse, at Tobramycin VVB opfyldte de kriterier, der er fastsat i artikel 8, stk. 3, i forordning nr. 141/2000.

Sagen for Retten og den appellerede dom

17 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 14. juni 2016 anlagde Novartis Europharm sag med påstand om annullation af den anfægtede afgørelse.

18 Ved processkrift indleveret til Rettens Justitskontor den 28. september 2016 fremsatte VVB anmodning om at måtte intervenere i sagen til støtte for Kommissionens påstande. Ved kendelse af 10. marts 2020 imødekom formanden for Rettens Niende Afdeling VVB's interventionsanmodning.

19 Efter en aftale om overførsel af markedsføringstilladelsen for Tobi Podhaler fra Novartis Europharm til Mylan vedtog Kommissionen to afgørelser om overførsel af rettigheder, hvorved Mylan fra den 1. juli 2019 blev indehaver af navnet Tobi Podhaler som lægemiddel til sjældne sygdomme og dettes markedsføringstilladelse og følgelig af den eksklusive ret på markedet, som var tildelt dette lægemiddel.

20 Ved kendelse af 18. december 2019, Novartis Europharm mod Kommissionen (T-303/16, EU:T:2019:908), tillod Retten Mylan at indtræde i stedet for Novartis Europharm som sagsøger i denne sag og udsatte afgørelsen om sagsomkostningerne.

21 Til støtte for søgsmålet for Retten fremførte Mylan to anbringender om for det første en tilsidesættelse af artikel 8, stk. 1 og 3, i forordning nr. 141/2000 og for det andet en tilsidesættelse af pligten til at udvise omhu.

22 Det første anbringende bestod nærmere bestemt af tre klagepunkter. Det første klagepunkt var, at den undersøgelse, som CHMP havde baseret sig på med henblik på at konkludere, at Tobramycin VVB var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler, indeholdt utilstrækkelige data. Det andet klagepunkt var, at der var foretaget urigtige skøn ved vurderingen af denne kliniske overlegenhed. Det tredje anbringende var, at formålet med og ordningen i forordning nr. 141/2000 var tilsidesat.

23 Retten forkastede alle disse anbringender som ugrundede.

24 Hvad navnlig angik det andet klagepunkt bemærkede Retten indledningsvis, at udpegningen af et lægemiddel som et lægemiddel til sjældne sygdomme var fastsat i to tilfælde i artikel 3, stk. 1, litra b), i forordning nr. 141/2000. I den appellerede doms præmis 93 bemærkede Retten, at sponsoren af et lægemiddel, der er genstand for ansøgningen om en sådan udpegning, ifølge det andet tilfælde skulle godtgøre, at dette lægemiddel ville være til væsentlig gavn. Retten præciserede ligeledes, i denne doms præmis 94 og 95, dels at begrebet om »væsentlig gavn« af et lægemiddel i artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 847/2000 var defineret som »en klinisk relevant fordel eller et væsentligt bidrag til behandlingen af patienten«, dels at godtgørelsen af en sådan gavn i forbindelse med det andet førnævnte tilfælde skulle foretages ved sammenligning med behandlinger, som allerede var blevet tilladt, ifølge strenge fortolkningskriterier.

25 Retten anførte i den appellerede doms præmis 97-102 desuden, at sponsoren af dette lægemiddel, når udpegningen som et lægemiddel til sjældne sygdomme var opnået, kunne indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse. Når markedsføringstilladelse er blevet udstedt, må de kompetente myndigheder, i henhold til artikel 8, stk. 1, i forordning nr. 141/2000, i en periode på ti år bl.a. ikke acceptere en anden ansøgning om markedsføringstilladelse for et lignende lægemiddel til den eller de terapeutiske indikationer, der er omfattet af udpegningen af det nævnte lægemiddel som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Retten bemærkede ikke desto mindre, at denne forordnings artikel 8, stk. 3, fastsatte tre tilfælde af undtagelser til førnævnte periode på ti år med eksklusiv ret på markedet, og at det tredje af disse tilfælde fastsatte en sådan undtagelse, når en ansøgning om markedsføringstilladelse var indgivet for et lægemiddel, der lignede et allerede godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme, og som var mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent i forhold til dette.

26 Retten bemærkede dernæst, i den appellerede doms præmis 103 og 104, at omfanget og rækkevidden af den retslige kontrol, når Kommissionen skal foretage komplekse tekniske eller videnskabelige vurderinger, var begrænset til en kontrol af, om de processuelle regler var overholdt, at de faktiske omstændigheder, som Kommissionen havde lagt til grund, var materielt rigtige, at der ikke var foretaget åbenbart urigtige skøn, og at der ikke forelå magtfordrejning.

27 Endelig præciserede Retten, i den appellerede doms præmis 105-109, at Kommissionen i forbindelse med den procedure, der er fastsat i artikel 5 i forordning nr. 141/2000, støttede sig på en videnskabelig bedømmelse af det pågældende lægemiddels virkning, foretaget af et videnskabeligt udvalg. Retten bemærkede, at Kommissionen i det foreliggende tilfælde havde tilladt markedsføringen af Tobramycin VVB af de grunde, der var anført i den videnskabelige udtalelse fra CHMP, som er nævnt i den foreliggende doms præmis 15, og som konkluderede, at dette lægemiddel var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler, og at Kommissionen efter denne videnskabelige udtalelse ligeledes havde tilladt markedsføringen af Tobramycin VVB med den begrundelse, at dette gav større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen.

28 Det er i lyset af disse betragtninger, at Retten undersøgte de argumenter, som Mylan fremførte i forbindelse med dette andet klagepunkt i det første anbringende, som i det væsentlige vedrørte de påståede uoverensstemmelser og modsigelser, der fulgte af forkerte fortolkninger af begrebet »væsentlig gavn« i artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 141/2000 samt af begrebet »klinisk overlegent« i denne forordnings artikel 8, stk. 3.

29 I denne henseende bemærkede Retten, i den appellerede doms præmis 113 og 114, at mens begrebet »væsentlig gavn« udgjorde en betingelse for at opnå en udpegning som lægemiddel til sjældne sygdomme, var begrebet »klinisk overlegent« som omhandlet i nævnte forordnings artikel 8, stk. 3, litra c), en af de betingelser, hvorunder en undtagelse fra et lægemiddel til sjældne sygdommes eksklusive ret på markedet kunne tildeles et lignende lægemiddel. Retten fandt, at dette sidstnævnte begreb subsidiært dækkede enten en større effektivitet, større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen, eller et væsentligt bidrag til diagnosticering eller behandling af sygdommen.

30 Ud fra disse definitioner undersøgte Retten, i den appellerede doms præmis 115-121, om disse bedømmelseskriterier for disse to begreber var identiske, således som Mylan hævdede. Idet Retten først bemærkede, at de nævnte begreber havde forskellige formål og anvendelsesområder, konkluderede den, at begreberne »væsentlig gavn« og »klinisk overlegenhed« hvilede på de samme bedømmelseskriterier, nemlig en større effektivitet, en større sikkerhed og et væsentligt bidrag til behandling af sygdommen. Retten præciserede ligeledes, at disse kriterier ikke var kumulative.

31 Hvad navnlig angår godtgørelsen af et lægemiddels væsentlige gavn på grundlag af kriteriet om et væsentligt bidrag til behandling af sygdommen, der blev undersøgt i den appellerede doms præmis 122-124, bemærkede Retten, at sponsoren af dette lægemiddel ligeledes skulle bevise, at det lægemiddel, som han påtænkte at få udpeget som et lægemiddel til sjældne sygdomme, som minimum svarede til eller ikke var ringere end de allerede godkendte lægemidler med hensyn til effektivitet og sikkerhed. I dette perspektiv udledte Retten heraf, at bedømmelseskriterierne for væsentlig gavn var identiske med bedømmelseskriterierne for klinisk overlegenhed og at de ikke var kumulative. Retten tilføjede, at de »[skulle] bedømmes i deres helhed ved hjælp af en afvejning og en samlet bedømmelse af forholdet mellem fordele og risici«.

32 Retten fremhævede, i den appellerede doms præmis 125, at Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme (COMP) i det foreliggende tilfælde havde fulgt en sådan tilgang med henblik på, i dets udtalelse om Tobi Podhaler, at konkludere, at dette lægemiddel var til væsentlig gavn for personer med den pågældende sjældne sygdom, begrundet ved et væsentligt bidrag til behandling af sygdommen, på grund af en nedsættelse af behandlingstiden med det aktive stof og på grund af en mere hensigtsmæssig behandlingsform i forhold til Tobi.

33 Hvad angår bedømmelsen af Tobramycin VVB's kliniske overlegenhed i forhold til Tobi Podhaler, som blev undersøgt i den appellerede doms præmis 126-129, bemærkede Retten, at det studie, som havde tjent til at vurdere sidstnævnte lægemiddels væsentlige gavn i forhold til Tobi, var blevet anset for at være tilstrækkeligt til at underbygge konklusionen om Tobramycin VVB's kliniske overlegenhed i forhold til Tobi Podhaler, for så vidt som Tobramycin VVB var identisk med Tobi. Ifølge Retten førte dette Kommissionen til ved den anfægtede afgørelse at tillade markedsføringen af Tobramycin VVB på grundlag af konklusionen om sidstnævntes kliniske overlegenhed, baseret på kriteriet om større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen.

34 Retten fandt, i den appellerede doms præmis 131-133, at Kommissionen med rette havde lagt til grund, at Tobramycin VVB var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler, for så vidt som bedømmelseskriterierne for klinisk overlegenhed for det første, i lighed med kriterierne for bedømmelsen af væsentlig gavn, ikke var kumulative. For det andet skal kriteriet om et lægemiddels større sikkerhed med henblik på vurderingen af dettes kliniske overlegenhed bedømmes individuelt, uden fastsættelse af en samlet balance mellem fordele og risici for hele den berørte population, »som dette er tilfældet for væsentlig gavn«. Retten forkastede således Mylans argument om, at når et lægemiddels kliniske overlegenhed er baseret på dettes større sikkerhed, skal dette godtgøres for hele den berørte population eller i det mindste for en væsentlig stor del af denne population, på en sådan måde, at forholdet mellem fordele og risici blev forbedret.

35 Retten undersøgte herefter Mylans argument, hvorefter det er »usammenhængende og ulogisk« at konkludere, at Tobi Podhaler giver væsentlig gavn i forhold til Tobi eller Tobramycin VVB ifølge et af kriterierne og, på samme tid og på grundlag af de samme data, at Tobi eller Tobramycin VVB er klinisk overlegne i forhold til Tobi Podhaler ifølge et andet kriterium, eftersom sammenligneligheden af effektivitets- og sikkerhedsprofilerne for de to pågældende lægemidler ville være en betingelse, der kunne begrunde Tobi Podhalers væsentlige gavn.

36 Retten bemærkede, i den appellerede doms præmis 135-137, at Kommissionen selv i forbindelse med proceduren for udstedelsen af markedsføringstilladelsen til Tobramycin VVB havde fremlagt denne angivelige uoverensstemmelse for EMA, som havde svaret, at COMP's og GHMP's konklusioner var begrundede. Retten fremhævede, at selv om effektivitets- og sikkerhedsprofilerne for Tobi og Tobi Podhaler var blevet anset for at være sammenlignelige eller ens for så vidt angik den berørte population i sin helhed, betød dette ikke, at de var tilsvarende for alle undergrupper af denne population. Ifølge Retten fremgår det navnlig af de studier, der er vedlagt som bilag til den anfægtede afgørelse, at Tobi Podhaler indebar en større risiko for forekomst af hoste end Tobi eller Tobramycin VVB, således at ophørsfrekvensen for en behandling på grundlag af Tobi Podhaler var større end ophørsfrekvensen for en behandling på grundlag af Tobi eller Tobramycin VVB, navnlig hos voksne.

37 Retten udledte heraf indledningsvis, i den appellerede doms præmis 138, at det ikke kunne forholdes Kommissionen, at denne konkluderede, at der fandtes en del af den berørte population, der ikke kunne anvende Tobi Podhaler som følge af udviklingen af en intolerans, hvilket ville blive

understøttet af resuméet af dette lægemiddels karakteristika. Retten fremhævede, at dette resumé indeholdt en særlig advarsel vedrørende risikoen for hoste, og anbefalede brugen af Tobi i tilfælde af intolerans. Retten fandt, at for så vidt som Tobramycin VVB var en generisk kopi af Tobi, kunne dette lægemiddel være en ny alternativ løsning til Tobi Podhaler, navnlig i Estland, Letland og Litauen, hvor Tobi ikke er tilladt.

38 Dernæst fastslog Retten, i den appellerede doms præmis 139, at Kommissionen uden at anlægge et åbenbart urigtigt skøn havde konkluderet, at hosten blev beskrevet som en »meget hyppig utilsigtet hændelse«, for så vidt som den opstod i mere end 10% af tilfældene, hvilket udgjorde en væsentlig del af den berørte population. Retten fandt, at den omstændighed, at ophørsfrekvensen for behandlingen med Tobi Podhaler som følge af hoste var på 3,9%, var irrelevant, da de øvrige patienter, der udviklede hoste ved indtagelsen af dette lægemiddel, også for deres vedkommende kunne udvikle en intolerans, der begrunder brugen af et alternativt lægemiddel.

39 Endelig fandt Retten, i den appellerede doms præmis 140, at Kommissionen med rette havde været af den opfattelse, at inhalationens varighed ikke var et relevant kriterium ved bedømmelsen af Tobramycin VVB's kliniske overlegenhed, da denne varighed var uden betydning for de patienter, som udvikler en intolerans over for Tobi Podhaler.

40 Hvad angår det andet anbringende fastslog Retten, at Kommissionen ikke havde tilsidesat pligten til at udvise omhu eller princippet om upartiskhed ved ikke at anmode CHMP om begrundelsen for den påståede manglende betydning af og manglende hensyntagen til alle de tilgængelige kliniske data.

41 Retten frifandt derfor Kommissionen i det hele.

Parternes påstande

42 Med sin appel har Mylan nedlagt følgende påstande:

– Den appellerede dom ophæves.

– Såfremt Domstolen måtte finde, at sagen er moden til påkendelse, annulleres den anfægtede afgørelse, eller i modsat fald hjemvises sagen til Retten.

– Kommissionen tilpligtes at betale Mylans sagsomkostninger i både appelsagen og sagen i første instans.

– VVB tilpligtes at bære sine egne omkostninger i både nærværende appelsag og sagen i første instans.

43 Kommissionen har nedlagt følgende påstande:

– Appellen forkastes.

– Mylan tilpligtes at betale sagsomkostningerne.

44 VVB har nedlagt følgende påstande:

– Appellen forkastes.

– Mylan tilpligtes at betale de af VVB afholdte omkostninger i både appelsagen og sagen i første instans.

45 Ved kendelse afsagt af Domstolens præsident den af 22. september 2022 fik EMA tilladelse til at intervenere i sagen til støtte for Kommissionens påstande.

Appellen

46 Mylan har til støtte for appellen fremført to anbringender, det første om en retlig fejl ved fortolkningen af begrebet »klinisk overlegent« som omhandlet i artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000, og det andet om manglende begrundelse med henblik på at nå frem til konklusionen om, at Tobi og Tobramycin VVB var sikrere end Tobi Podhaler i en væsentlig stor del af målpopulationen.

Det første anbringende

Parternes argumenter

47 Mylan har gjort gældende, at Retten begik en retlig fejl ved fortolkningen af begrebet »klinisk overlegent« som omhandlet i artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000. Retten konstaterede således på den ene side, i den appellerede doms præmis 120-124, at begreberne »væsentlig gavn« og »klinisk overlegent« var baseret på de samme kriterier, at disse kriterier ikke kunne kumuleres, og at de skulle bedømmes ved en afvejning og »en samlet vurdering af forholdet mellem fordele og risici«. På den anden side fastslog Retten, i den appellerede doms præmis 132, vedrørende begrebet »klinisk overlegent«, at kriteriet om »større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen« skulle vurderes individuelt, uden fastsættelse af en samlet vurdering af forholdet mellem fordele og risici for hele målpopulationen, således som dette ville være tilfældet i forbindelse med vurderingen af, om det pågældende lægemiddel er til væsentlig gavn.

48 Ifølge Mylan er der imidlertid ingen begrundelse for, at der foretages en samlet vurdering hvad angår betingelsen om »væsentlig gavn« og en individuel vurdering hvad angår betingelsen om »klinisk overlegent«. EU-lovgiver har nemlig opfattet disse to begreber som substituerbare i forordning nr. 141/2000, således at der ikke er nogen begrundelse for at antage, at begrebet »væsentlig gavn« skal fortolkes mere strengt end begrebet »klinisk overlegent«.

49 Retten har anlagt en forkert fortolkning, hvorefter det, hvis den samlede ligevægt mellem de tre kriterier vedrørende »væsentlig gavn« skal være positiv, er tilstrækkeligt, at et af de tre kriterier vedrørende »klinisk overlegent« er opfyldt for at et lægemiddel anses for at være klinisk overlegent i forhold til et andet lignende lægemiddel.

50 Desuden er en teleologisk fortolkning af den undtagelsesordning, der er fastsat i artikel 8 i forordning nr. 141/2008, ligeledes til hinder for en sådan fortolkning. Det ville nemlig ikke være i den berørte patients interesse, at et nyt lægemiddel med en negativt samlet balance mellem fordele og risici i forhold til det eksisterende lægemiddel lanceres på markedet.

51 I øvrigt har Retten med urette godkendt Kommissionens begrundelse, hvorefter et generisk lægemiddel, såsom Tobramycin VVB, kan være klinisk overlegent i forhold til et lægemiddel til sjældne sygdomme, såsom Tobi Podhaler, til trods for manglende investeringer i forskning og udvikling og til trods for den omstændighed, at et sådant generisk lægemiddel kun er et lægemiddel, der ligner et eksisterende lægemiddel, i det foreliggende tilfælde Tobi. Nærmere bestemt kan et lægemiddel ifølge Mylan, henset til den patientinteresse, som forordning nr. 141/2000 tilsigter at beskytte, ikke være til væsentlig gavn i forhold til et andet lægemiddel, når det samtidig er klinisk underlegent i forhold til dette.

52 Endelig har Mylan gjort gældende, at den bedømmelse af begrebet »klinisk overlegenhed«, der findes i artikel 3, stk. 3, litra d), i forordning nr. 847/2000, skal omfatte en samlet vurdering. Denne bestemmelse definerer nemlig »klinisk overlegenhed« som »et lægemiddel[, der] viser sig at have en væsentlig terapeutisk eller diagnostisk fordel, som ligger over den fordel, der er ved et andet godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme på en eller flere af følgende måder«. Udtrykket »som ligger over den fordel, der er ved« indebærer, at det nye lægemiddel samlet set skal være bedre end referencelægemidlet til sjældne sygdomme. Denne analyse skal foretages for hele målpopulationen.

53 Kommissionen har nærmere bestemt gjort gældende, at det første anbringende blot udgør en gentagelse af de argumenter, som Mylan havde påberåbt sig for Retten, og at det derfor skal afvises. Kommissionen har ligeledes, i lighed med VVB, bestridt rigtigheden af dette anbringende.

Domstolens bemærkninger

54 Hvad indledningsvis angår den af Kommissionen rejste formalitetsindsigelse følger det af artikel 256 TEUF og af artikel 58, stk. 1, i statutten for Den Europæiske Unions Domstol samt af artikel 168, stk. 1, litra d), og af artikel 169, stk. 2, i Domstolens procesreglement, at et appelskrift præcist skal angive, hvilke elementer der anfægtes i den dom, som påstås ophævet, samt de retlige argumenter, der særligt støtter denne påstand (dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 35 og den deri nævnte retspraksis).

55 De krav til begrundelsen for appellen, som fremgår af de nævnte bestemmelser, kan således ikke anses for opfyldt, når appelskriftet blot gentager eller nøjagtigt gengiver de anbringender og argumenter, der er blevet fremført for Retten, herunder de anbringender og argumenter, der var støttet på faktiske omstændigheder, som Retten udtrykkeligt afviste at lægge til grund. En sådan appel har i realiteten kun til formål at opnå, at de i stævningen for Retten fremsatte påstande pådømmes endnu en gang, hvilket ligger uden for Domstolens kompetence (dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 36 og den deri nævnte retspraksis).

56 Imidlertid kan retsspørgsmål, som Retten har behandlet, diskuteres på ny under en appelsag, såfremt appellanten bestrider Rettens fortolkning eller anvendelse af EU-retten. Hvis en appellant nemlig ikke således kunne basere sin appel på anbringender og argumenter, som allerede havde været fremført for Retten, ville appelproceduren blive berøvet en del af sin mening (dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 37 og den deri nævnte retspraksis).

57 I det foreliggende tilfælde tilsigter det første anbringende nærmere bestemt at stille spørgsmålstegn ved den fortolkning, som Retten har lagt til grund af begrebet »klinisk overlegent« som omhandlet i artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000. Mylan har herved anfægtet et retligt element i den appellerede dom, således at dette anbringende kan antages til realitetsbehandling.

58 Ved det nævnte anbringende har Mylan hvad angår realiteten gjort gældende, at Retten begik en retlig fejl ved fortolkningen af begrebet »klinisk overlegent«, som er anført i artikel 8, stk. 3, litra c), i forordning nr. 141/2000, på en sådan måde, at det er tilstrækkeligt, at et af de fastsatte kriterier er opfyldt, for at et givent lægemiddel anses for at være klinisk overlegent i forhold til et lægemiddel til sjældne sygdomme, hvilket ville være uforeneligt med den strenge fortolkning, der er lagt til grund for begrebet »væsentlig gavn« som omhandlet i denne forordnings artikel 3, stk. 1, litra b).

59 I denne henseende bemærkes, at forordning nr. 141/2000 ifølge ordlyden af forordningens artikel 1 har til formål at fastlægge en EU-procedure for udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme og at fremme forskning i samt udvikling og markedsføring af lægemidler, der er udpeget som lægemidler til sjældne sygdomme.

60 For at et lægemiddel kan blive udpeget som »lægemiddel til sjældne sygdomme«, skal dets sponsor bevise, at de kriterier, der er fastsat i denne forordnings artikel 3, er opfyldt. Navnlig fastsætter nævnte forordnings artikel 3, stk. 1, litra b), to tilfælde, der kan føre til opnåelsen af en sådan udpegning. Enten skal denne sponsor bevise, at der ikke findes nogen tilfredsstillende metode til diagnosticering, forebyggelse eller behandling af den pågældende lidelse. Eller også skal nævnte sponsor, såfremt en sådan metode findes, bevise, at det pågældende lægemiddel vil være til væsentlig gavn for personer med denne lidelse.

61 Artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 847/2000 definerer begrebet »væsentlig gavn« som en klinisk relevant fordel eller et væsentligt bidrag til behandlingen af den berørte patient.

62 Desuden præciserede Kommissionen i sin meddelelse om gennemførelse af artikel 3, 5 og 7 i forordning (EF) nr. 141/2000 om lægemidler til sjældne sygdomme, at begrebet »væsentlig gavn« indgik i en lovgivningsmæssig kontekst, der har til formål at fremme og belønne innovative behandlinger, som kræver investering i forskning og udvikling af potentielle forbedrede lægemidler, som kan give patienterne meningsfulde fordele. I dette perspektiv skal de alternative kriterier, der er fastsat i artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 847/2000, og som gør det muligt at konkludere, at der foreligger en sådan gavn, fortolkes strengt. Hvad navnlig angår kriteriet om et »væsentligt bidrag til behandlingen« præciserede Kommissionen, at det pågældende lægemiddel, for at dette kriterium er opfyldt, med hensyn til virkning, sikkerhed og forholdet mellem fordele og risici som minimum skulle svare til lignende, allerede tilladte lægemidler.

63 Når udpegningen som lægemiddel til sjældne sygdomme er opnået, giver markedsføringstilladelsen for et sådant lægemiddel på de betingelser, der er fastsat i artikel 8 i forordning nr. 141/2000, ret til en eksklusiv ret på markedet. I henhold til denne forordnings artikel 8, stk. 1, forholder det sig nemlig således, at er der udstedt en markedsføringstilladelse for et lægemiddel til sjældne sygdomme, må Unionen og medlemsstaterne i en periode på ti år ikke acceptere en anden ansøgning om markedsføringstilladelse eller give en markedsføringstilladelse eller imødekomme en supplerende ansøgning vedrørende en eksisterende markedsføringstilladelse for den samme terapeutiske indikation i forbindelse med et lignende lægemiddel.

64 Denne artikel 8 i nævnte forordning fastsætter ikke desto mindre, i stk. 3, tre tilfælde, hvor der kan tildeles markedsføringstilladelse for samme terapeutiske indikation for et lignende lægemiddel. Dette er bl.a. tilfældet, jf. stk. 3, litra c), når en ansøger om en sådan tilladelse beviser, at dette lægemiddel, som ligner det allerede godkendte lægemiddel til sjældne sygdomme, er sikrere, mere effektivt eller på anden vis klinisk overlegent.

65 Begrebet »klinisk overlegent« som omhandlet i denne bestemmelse er defineret i artikel 3, stk. 3, litra d), i forordning nr. 847/2000. Ved klinisk overlegenhed forstås, at et lægemiddel viser sig at have en væsentlig terapeutisk eller diagnostisk fordel, som ligger over den fordel, der er ved et andet godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme, på en eller flere af følgende måder, nemlig større effekt end et godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme, større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen, eller, i usædvanlige tilfælde, et væsentligt bidrag til diagnosticering eller behandling af sygdommen.

66 Det fremgår klart af denne bestemmelses ordlyd, at de bedømmelseskriterier af den kliniske overlegenhed af et lægemiddel, der ligner et lægemiddel til sjældne sygdomme, som fastsættes heri, er forbundet ved den sideordnende konjunktion »eller«, således at disse kriterier skal læses som alternativer. Det følger heraf, at det er tilstrækkeligt, at et af disse kriterier er opfyldt, for at det pågældende lignende lægemiddel kan opnå en markedsføringstilladelse ved undtagelse til den eksklusive ret på markedet, som lægemidlet til sjældne sygdomme nyder godt af.

67 Det er i lyset af ovenstående betragtninger, at det første anbringende skal undersøges.

68 Hvad for det første angår argumentet vedrørende substituerbarheden af begreberne »klinisk overlegent« og »væsentlig gavn« identificerede Retten, i modsætning til det af Mylan anførte, i den appellerede dom de forskelle mellem disse to begreber, som forbyder at antage dem for at være substituerbare, korrekt. I denne doms præmis 115 fandt Retten således med rette, at de nævnte to begreber har forskellige formål og anvendelsesområder. Retten bemærkede ligeledes, uden at begå en retlig fejl, i den appellerede doms præmis 116, at EU-lovgiver efter ændringer i forbindelse med proceduren for vedtagelse af forordning nr. 141/2000, foretrak at anvende begrebet »væsentlig gavn« som betingelse for udpegningen af et lægemiddel til sjældne sygdomme og at anvende begrebet »klinisk overlegent« som betingelse for undtagelse til den eksklusive ret på markedet, som et sådant lægemiddel nyder godt af. Retten præciserede med rette, at dette viser vigtigheden af den forskel, der eksisterer mellem disse to begreber.

69 Retten bemærkede ligeledes korrekt, i den appellerede doms præmis 120 og 121, at de nævnte to begreber hviler på de samme bedømmelseskriterier, og at disse kriterier ikke er kumulative hverken for så vidt angår vurderingen af væsentlig gavn eller for så vidt angår vurderingen af klinisk overlegenhed, således som dette fremgår af anvendelsen af den sideordnende konjunktion »eller« både i artikel 3, stk. 2, i forordning nr. 847/2000 og i denne forordnings artikel 3, stk. 3, litra d).

70 Angivelsen, i den appellerede doms præmis 124, af en »samlet vurdering af forholdet mellem fordele og risici« vedrører, således som anført af generaladvokaten i punkt 66 og 67 i forslaget til afgørelse, de forklaringer, der findes i denne doms præmis 122 og 123. Det fremgår af disse forklaringer, at eftersom der i det foreliggende tilfælde blev henvist til en væsentlig gavn på grundlag af et væsentligt bidrag til behandlingen af patienter for hele målpopulationen, krævede EMA og COMP i den proces, der førte til udpegelse af Tobi Podhaler som et lægemiddel til sjældne sygdomme, at dettes sikkerhed og virkning mindst skulle svare til Tobis sikkerhed og virkning. Under disse omstændigheder var det nødvendigt at foretage en sådan samlet vurdering.

71 Rettens konstatering, i den appellerede doms præmis 132, hvorefter kriteriet om klinisk overlegenhed, der i det foreliggende tilfælde blev påberåbt for Tobramycin VVB, nemlig større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen, til gengæld skal vurderes individuelt, uden fastsættelse af en samlet balance mellem fordele og risici for hele populationen, hviler derimod på et andet grundlag. Artikel 3, stk. 3, litra d), nr. 2), i forordning nr. 847/2000 fastsætter nemlig en »større sikkerhed i en væsentlig stor del af målpopulationen« som et af kriterierne for den »kliniske overlegenhed«, der kræves af det lignende lægemiddel. Som generaladvokaten nærmere bestemt anførte i punkt 69-72 i forslaget til afgørelse, skulle Tobramycin VVB's kliniske overlegenhed i forhold til Tobi Podhaler bevises med henvisning til større sikkerhed for undergruppen af målpopulationen, mens væsentlig gavn i form af lettere brug af Tobi Podhaler i forhold til Tobi samt lighed med hensyn til sikkerhed og effektivitet skulle konstateres med henvisning til hele målpopulationen. Følgelig var det muligt at konkludere, at Tobramycin VVB for en undergruppe af målpopulationen er mere sikkert end Tobi Podhaler, eftersom det ikke fremkalder de pågældende bivirkninger, og samtidig at konkludere, at sikkerhedsprofilen for disse lægemidler for hele denne population er den samme.

72 Det følger heraf, at der i modsætning til det af Mylan anførte ikke er nogen modsætning mellem den appellerede doms præmis 124 og præmis 132. Mens denne doms præmis 124 præciserer visse specifikke forhold vedrørende anvendelsen af bedømmelseskriterierne for så vidt angår væsentlig gavn af et lægemiddel, og nærmere bestemt vedrørende kriteriet om dettes »væsentlige bidrag til behandlingen«, indeholder nævnte doms præmis 132 for sit vedkommende en konklusion, der er specifik for bedømmelsen af et lignende lægemiddels sikkerhed i forbindelse med vurderingen af sidstnævntes kliniske overlegenhed.

73 Hvad for det andet angår argumentet om de formål, der tilsigtes med forordning nr. 141/2000, har Mylan anført, at det ville være i strid med formålet om at beskytte patienternes interesse at antage, at et lægemiddel er klinisk overlegent i forhold til et andet lægemiddel til sjældne sygdomme, når det kun er den generiske version af det lægemiddel, med hensyn til hvilket det er blevet godtgjort, at lægemidlet til sjældne sygdomme var til væsentlig gavn. En sådan fortolkning ville ligeledes være i strid med det formål, der forfølges med denne forordning, der består i at skabe et incitament til at investere i forskning og udvikling af lægemidler til sjældne sygdomme.

74 I denne henseende bemærkes for det første, at det i modsætning til det af Mylan anførte er i patienternes interesse at råde over flere behandlingsmuligheder, selv om den anden mulighed kun er klinisk overlegent for en undergruppe af patienter. De undtagelser til eksklusiv ret på markedet, der er fastsat i artikel 8, stk. 3, i forordning nr. 141/2000, indgår netop i dette perspektiv uden imidlertid at stille spørgsmålstegn ved den markedsføringstilladelse, der er udstedt for lægemidlet til sjældne sygdomme.

75 I det foreliggende tilfælde fremgår det af den appellerede dom og af den anfægtede afgørelse, at Tobramycin VVB er et generisk lægemiddel af Tobi. Det er ligeledes blevet bevist, at Tobi Podhaler og Tobi har tilsvarende profiler, når der er tale om samlet set at vurdere deres effektivitet og sikkerhed. Retten udledte på egen hånd heraf, at dette ligeledes er tilfældet for Tobramycin VVB. Den væsentlige gavn, som Tobi Podhaler giver, skyldtes ifølge den appellerede dom, at det er hurtigt og bekvemt at bruge. Som Retten i det væsentlige bemærkede i den nævnte doms præmis 137, fik en stor del af den population, der lider af cystisk fibrose, og som tager Tobi Podhaler, til gengæld hoste, hvilket indebar en risiko for ophør med behandlingen. Det er for denne undergruppe af målpopulationen, at Kommissionen antog, at Tobramycin VVB var mere sikkert i forhold til Tobi Podhaler, hvilket Retten stadfæstede, uden at dette kan anfægtes under appellen.

76 For det andet kan de undtagelser, der er fastsat i artikel 8, stk. 3, i forordning nr. 141/2000, ikke anses for at være i strid med formålet om at tilskynde til forskning i og udvikling af lægemidler til sjældne sygdomme. Denne bestemmelse konkretiserer tværtimod EU-lovgivers ønske om at bevare patienternes interesse i at råde over flere behandlingsmuligheder, når det generiske lægemiddel, der nyder godt af en eksklusiv ret på markedet, ikke kan markedsføres i tilstrækkelige mængder, eller når der findes et klinisk overlegent lægemiddel som omhandlet i denne forordnings artikel 8, stk. 3, litra c).

77 For det tredje kan Mylan endelig ikke udlede noget argument af ordlyden af artikel 3, stk. 3, litra d), i forordning nr. 847/2000 med henblik på at gøre gældende, at bedømmelsen af begrebet »klinisk overlegenhed« for så vidt angår det lignende lægemiddel skal integrere en samlet vurdering af samtlige de fastsatte kriterier. Anvendelse af flertal i udtrykket »som ligger over [de fordele], der er ved et andet godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme« kan ikke isoleres kunstigt fra resten af denne bestemmelses ordlyd. Denne foreskriver nemlig, at der ved »klinisk overlegenhed« forstås det forhold, at et lægemiddel viser sig at have en væsentlig terapeutisk eller diagnostisk fordel, som ligger over den fordel, der er ved et andet godkendt lægemiddel til sjældne sygdomme på en eller flere af følgende måder. Herefter følger listen over de tre alternative kriterier, der er adskilt ved den sideordnende konjunktion »eller«. Det fremgår derfor klart af nævnte bestemmelses ordlyd, at et lægemiddels kliniske overlegenhed ikke bedømmes ved hjælp af en samlet bedømmelse af alle de fastsatte kriterier, men at det er tilstrækkeligt, at et enkelt af disse kriterier er opfyldt.

78 Det følger af det ovenstående, at det første anbringende bør forkastes.

Det andet anbringende

Parternes argumenter

79 Med det andet anbringende har Mylan foreholdt Retten, at denne ikke, i den appellerede doms præmis 137-139, begrundede sin konklusion om, at tærsklen på 10%, som anvendes til at vurdere størrelsen af målpopulationen, var nået, tilstrækkeligt.

80 Mylan har ikke bestridt den omstændighed, at mere end 10% af de patienter, der blev behandlet med Tobi Todhaler, led af hoste, eller den omstændighed, at hoste af denne grund blev betegnet som en meget hyppig bivirkning af dette lægemiddel. Imidlertid er Mylan af den opfattelse, at Retten baserede sig på en utilstrækkelig begrundelse med henblik på at konkludere, at Tobi og Tobramycin VVB på grund af den omstændighed, at mindst 10% af disse patienter havde lidt af hoste, garanterede en større sikkerhed og en lavere behandlingsophørsfrekvens end det første lægemiddel. Retten forklarede ikke, hvorfor de patienter, der fik hoste ved indtagelsen af Tobi Podhaler, for alles eller for en dels vedkommende potentielt kunne udvikle intolerans.

81 Retten undlod at tage hensyn til mere relevante omstændigheder og bl.a. til den omstændighed, at kun 3,9% af patienterne afbrød behandlingen med Tobi Podhaler som følge af hoste, hvilket beviser, at procentdelen af patienter, der udvikler intolerans på grund af hoste, er betydeligt lavere end 10%.

82 I øvrigt fremkalder Tobi Podhaler samlet set et mindre antal alvorlige bivirkninger end Tobi.

83 Kommissionen har hertil anført, at det andet anbringende skal forkastes som ugrundet. VVB har i lighed med Kommissionen anfægtet rigtigheden af dette anbringende.

Domstolens bemærkninger

84 Det skal bemærkes, at det følger af Domstolens faste praksis, at begrundelsespligten ikke pålægger Retten at foretage en udtømmende gennemgang af hvert enkelt af de argumenter, der er fremført af parterne i sagen, og at Rettens begrundelse således kan fremgå indirekte, forudsat at de berørte parter kan få kendskab til begrundelsen for, at Retten ikke gav dem medhold i deres argumenter, og således at Domstolen kan råde over de oplysninger, der er nødvendige for, at den kan udøve sin prøvelsesret (jf. i denne retning dom af 4.7.2024, Westfälische Drahtindustrie og Pampus Industriebeteiligungen mod Kommissionen, C-70/23 P, EU:C:2024:580, præmis 57 og den deri nævnte retspraksis).

85 I det foreliggende tilfælde fremhævede Retten i overensstemmelse med de betingelser, der kræves i denne faste retspraksis, begrundelserne for, at Tobramycin VVB er sikrere i forhold til Tobi Podhaler. I den appellerede doms præmis 137-139 konstaterede Retten nemlig for det første, at de studier, der ligger til grund for den anfægtede afgørelse, viser, at hoste opstod hyppigere hos de patienter, der blev behandlet med Tobi Podhaler, end hos de patienter, der blev behandlet med Tobi eller med Tobramycin VVB, og dette uanset den berørte aldersgruppe. Retten bemærkede ligeledes, at frekvensen af intolerans for så vidt angik Tobi Podhaler var større end den frekvens, der kendetegnede Tobi og Tobramycin VVB. For det andet fastslog Retten, idet den fortsat henviste til disse studier, at der var en væsentlig stor del af målpopulationen, som henset til den omstændighed, at hoste udgjorde en »meget hyppig« bivirkning af Tobi Podhaler, potentielt kunne have udviklet intolerans, der begrundede en anden behandling end behandling med Tobi Podhaler. Retten konkluderede heraf, at det var en fejl kun at tage hensyn til andelen af patienter, der havde stoppet behandlingen med Tobi Podhaler som følge af forekomsten af hoste (dvs. 3,9% af alle patienter behandlet med dette lægemiddel), når andelen af alle de patienter, der potentielt er intolerante over for denne bivirkning, er på mere end 10% af dette antal. Retten bemærkede, at denne behandlingsophørsfrekvens under alle omstændigheder var højere for Tobi Podhaler end for Tobi og Tobramycin VVB.

86 Hvad angår Mylans argument om, at kun de patienter, som ophører med at indtage Tobi Podhaler, skal anses for at være intolerante over for dette lægemiddel, bemærkes blot, at Retten i den appellerede doms præmis 137-141 fastslog, at en patient kan være intolerant over for det nævnte lægemiddel, hvis vedkommende oplever bivirkninger påført ved behandlingen, som ville kunne undgås ved en anden behandling, således som dette fremgår af de bedømmelsesrapporter, som Kommissionen baserede sig på.

87 Det følger af det ovenstående, at Retten begrundede sin konklusion om, at Kommissionen i den anfægtede afgørelse med rette besluttede, at Tobramycin VVB var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler for en væsentlig stor del af målgruppen, tilstrækkeligt.

88 Mylans argumentation om manglende begrundelse kan derfor ikke tages til følge.

89 Hvad angår bedømmelsen af bivirkningerne ved henholdsvis Tobi og Tobi Podhaler bemærkes, at det følger af fast retspraksis, at Domstolens kompetence, når den træffer afgørelse vedrørende en appel anlagt til prøvelse af en afgørelse afsagt af Retten, i overensstemmelse med artikel 256, stk. 1, andet afsnit, TEUF og artikel 58, stk. 1, i statutten for Den Europæiske Unions Domstol er begrænset til retsspørgsmål, idet enhver bedømmelse af de faktiske omstændigheder er

udelukket. Det er følgelig alene Retten, der har kompetence til at vurdere bevismaterialet. Bedømmelsen af de faktiske omstændigheder og beviserne er således ikke et retsspørgsmål, der som sådan kan efterprøves af Domstolen under en appelsag, medmindre disse omstændigheder og beviser er blevet urigtigt gengivet (jf. i denne retning kendelse afsagt af Domstolens vicepræsident den 22.2.2022, Fastweb mod Kommissionen, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, præmis 27 og den deri nævnte retspraksis).

90 Mylan har med sin argumentation i punkt 22 i appelskriftet, hvorefter Retten ikke tog hensyn til de mest relevante faktiske omstændigheder, i det væsentlige kun, uden at påberåbe sig en urigtige gengivelse, rejst tvivl om relevansen af de beviser, som Retten lagde til grund med henblik på at konkludere, at Tobramycin VVB for en væsentlig stor del af målpopulationen var klinisk overlegent i forhold til Tobi Podhaler. Denne argumentation kan derfor ikke antages til realitetsbehandling.

91 Det andet anbringende skal herefter forkastes, idet det delvis er ugrundet, delvis ikke kan antages til realitetsbehandling.

92 Henset til samtlige ovenstående betragtninger må appellen forkastes i sin helhed.

Sagsomkostninger

93 I henhold til artikel 184, stk. 2, i procesreglementet træffer Domstolen afgørelse om sagsomkostningerne, såfremt appellen ikke tages til følge.

94 I henhold til procesreglementets artikel 138, stk. 1, der i medfør af samme reglements artikel 184, stk. 1, finder anvendelse i appelsager, pålægges det den tabende part at betale sagsomkostningerne, hvis der er nedlagt påstand herom.

95 Da Kommissionen, VVB og EMA har nedlagt påstand om, at Mylan tilpligtes at betale sagsomkostningerne, og da Mylan har tabt sagen, bør det pålægges dette selskab at bære sine egne omkostninger og at betale de omkostninger, der er afholdt af Kommissionen, VVB og EMA.

På grundlag af disse præmisser udtaler og bestemmer Domstolen (Ottende Afdeling):

1) Appellen forkastes.

2) Mylan IRE Healthcare Ltd betaler sagsomkostningerne.

Underskrifter