Kohtulahendite kogumik

EUROOPA KOHTU OTSUS (kaheksas koda)

4. oktoober 2024*

Apellatsioonkaebus – Määrus (EÜ) nr 141/2000 – Harvikravimid – Artiklid 3 ja 8 – Mõiste „märkimisväärne kasu“ – Mõiste „kliiniline paremus“ – Määrus (EÜ) nr 847/2000 – Artikkel 3 – Inimtervishoius kasutatava ravimi Tobramycin VVB müügiluba – Toimeainet tobramütsiin sisaldava ravimi Tobi Podhaler turustamise ainuõigus – Erand turustamise ainuõigusest

Kohtuasjas C-237/22 P,

mille ese on Euroopa Liidu Kohtu põhikirja artikli 56 alusel 4. aprillil 2022 esitatud apellatsioonkaebus,

Mylan IRE Healthcare Ltd, asukoht Dublin (Iirimaa), esindajad: *avocats* L. Bidaine ja I. Vernimme, hiljem *avocats* L. Bidaine, Q. Declève ja I. Vernimme,

hageja,

teised menetlusosalised:

Euroopa Komisjon, esindajad: K. Mifsud-Bonnici ja A. Sipos, hiljem E. Mathieu, K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos ja A. Spina,

kostja esimeses kohtuastmes,

keda toetavad:

Euroopa Ravimiamet (EMA), esindajad: S. Marino, S. Drosos ja C. Schultheiss, hiljem S. Marino ja S. Drosos ning lõpuks S. Drosos,

menetlusse astuja apellatsioonimenetluses,

VVB UAB, asukoht Kaunas (Leedu), esindajad: *abogados* V. Horcajuelo Rivera, E. Rivas Alba ja C. Yáñez Cañas ning *advocaten* M. Martens ja B. Mourisse,

menetlusse astuja esimeses kohtuastmes,

EUROOPA KOHUS (kaheksas koda),

* Kohtumenetluse keel: inglise.

koosseisus: koja president N. Piçarra, kolmanda koja president K. Jürimäe (ettekandja) kaheksanda koja kohtuniku ülesannetes ja kohtunik M. Gavalec,

kohtujurist: N. Emiliou,

kohtusekretär: ametnik A. Lamote,

arvestades kirjalikku menetlust ja 20. septembri 2023. aasta kohtuistungil esitatut,

olles 11. juuli 2024. aasta kohtuistungil ära kuulanud kohtujuristi ettepaneku,

on teinud järgmise

kohtuotsuse

1 Oma apellatsioonkaebuses palub Mylan IRE Healthcare Ltd (edaspidi „Mylan“) tühistada Euroopa Liidu Üldkohtu 26. jaanuari 2022. aasta otsuse Mylan IRE Healthcare *vs.* komisjon (T-303/16, edaspidi „vaidlustatud kohtuotsus“, EU:T:2022:25), millega Üldkohus jättis rahuldamata hagi, mille alguses esitas Novartis Europharm Ltd, kelle asemele Mylan hagejana astus, ja milles paluti tühistada komisjoni 4. aprilli 2016. aasta rakendusotsus C(2016) 2083 (final), mis käsitleb Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 raamistikus müügilube, mis on antud inimtervishoius kasutatavale ravimile Tobramycin VVB ja sarnastele nimetustele, mille toimeaine on tobramütsiin (edaspidi „vaidlusalune otsus“).

Õiguslik raamistik

Määrus nr 141/2000

2 Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 1999. aasta määruse (EÜ) nr 141/2000 harva kasutatavate ravimite kohta (EÜT 2000, L 18, lk 1; ELT eriväljaanne 15/05, lk 21), mida on muudetud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 18. juuni 2009. aasta määrusega (EÜ) nr 596/2009 (ELT 2009, L 188, lk 14), (edaspidi „määrus nr 141/2000“) artiklis 1 on sätestatud:

„Käesoleva määruse eesmärk on sätestada ühenduse menetlus ravimite nimetamiseks harva kasutatavateks ravimiteks ja näha ette soodustused nimetatud harva kasutatavate ravimite uuringuteks, arendamiseks ja turuleviimiseks.“

3 Määruse artiklis 3 „Nimetamise kriteeriumid“ on ette nähtud:

„1. Ravim nimetatakse harva kasutatavaks ravimiks, kui tema sponsor tõendab:

a) et see on kavandatud taotluse esitamise ajal ühenduses mitte rohkemat kui viit inimest kümnest tuhandest mõjutava eluohtliku või jäävalt invaliidistava haigusseisundi diagnoosimiseks, vältimiseks või raviks või

et see on kavandatud eluohtliku, tõsiselt invaliidistava või tõsise ja kroonilise haigusseisundi diagnoosimiseks, vältimiseks või raviks ühenduses ning et ilma soodustusteta ei ole tõenäoline, et ravimi turustamine ühenduses annaks piisavat tulu vajaliku investeeringu õigustamiseks;

ja

b) et kõnealuse haigusseisundi diagnoosimiseks, vältimiseks või ravimiseks ei ole ühenduses heakskiidetud rahuldavat meetodit või et sellise meetodi olemasolu korral toob ravim selle haigusseisundi tõttu kannatajatele märkimisväärset kasu.

2. Komisjon võtab vastavalt artikli 10a lõikes 2 osutatud regulatiivkomitee menetlusele vastu käesoleva artikli lõike 1 rakendamiseks vajalikud sätted rakendusmääruse kujul.“

4 Määruse artikli 8 „Ainuõigus turul“ lõigetes 1 ja 3 on sätestatud:

„1. Kui harva kasutatavale ravimile antakse müügiluba vastavalt [nõukogu 22. juuli 1993. aasta määrusele (EMÜ) nr 2309/93, milles sätestatakse ühenduse kord inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimihindamisamet (EÜT 1993, L 214, lk 1; ELT eriväljaanne 13/12, lk 151)] või kui kõik liikmesriigid on andnud müügiload vastavalt [nõukogu 26. jaanuari 1965. aasta direktiivi 65/65/EMÜ ravimeid käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta (EÜT 1965, 22, lk 369)] artiklites 7 ja 7a või [nõukogu 20. mai 1975. aasta teise direktiivi 75/319/EMÜ ravimeid käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta (EÜT 1975, L 147, lk 13) artikli 9 lõikes 4 sätestatud vastastikuse tunnustamise korrale ning piiramata intellektuaalomandiõigust või ühtki muud ühenduse õiguse sätet, ei või ühendus ega liikmesriigid 10 aasta jooksul vastu võtta uut sama näidustusega sarnase ravimi müügiloa taotlust ega anda müügiluba või vastu võtta olemasoleva müügiloa pikendamise taotlust.

[…]

3. Erandina lõikest 1 ja piiramata intellektuaalomandiõigust või ühtki teist ühenduse õiguse sätet võib sama näidustusega sarnasele ravimile anda müügiloa juhul, kui:

a) algse harva kasutatava ravimi müügiloa valdaja on teisele taotlejale andnud oma nõusoleku või

b) algse harva kasutatava ravimi müügiloa valdaja ei suuda tarnida ravimit piisavas koguses või

c) teine taotleja suudab taotluses tõestada, et teine ravim, kuigi juba loa saanud harva kasutatava ravimiga sarnane, on ohutum, tõhusam või muul viisil kliiniliselt parem.“

Määrus (EÜ) nr 847/2000

5 Komisjoni võttis määruse nr 141/2000 artikli 3 lõike 2 rakendamisel vastu 27. aprilli 2000. aasta määruse (EÜ) nr 847/2000, millega kehtestatakse ravimi harva kasutatavaks ravimiks nimetamise kriteeriumi rakendussätted ja mõistete „sarnane ravim“ ning „kliiniline paremus“ määratluse (EÜT 2000, L 103, lk 5; ELT eriväljaanne 15/05, lk 71).

6 Viimasena nimetatud määruse artikli 3 lõikes 2 ja lõike 3 punktis d on märgitud:

„2. Harva kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 141/2000 artikli 3 rakendamisel kohaldatakse järgmist määratlust:

– *märkimisväärne kasu* – kliiniline eelis või oluline panus patsientide hooldamisel.

[…]

3. Harva kasutatavaid ravimeid [Termin on muutunud. Uus termin on „harvikravim“] käsitleva määruse (EÜ) nr 141/2000 artikli 8 rakendamisel kohaldatakse järgmisi määratlusi:

[…]

d) *kliiniline paremus* – ravim annab võrreldes lubatud harva kasutatava ravimiga tõestatult märkimisväärseid ravi- või diagnostikaeeliseid ühel või mitmel järgmisel viisil:
   1) suurem tõhusus kui lubatud harva kasutataval ravimil (hinnatuna mõju kliiniliselt olulise lõpptulemusele seisukohalt piisavate ja korralikult kontrollitud kliiniliste uuringute alusel). Üldiselt tähendaks see samasugust tõestust, nagu vajatakse kahe erineva ravimi tõhususe võrdlemisel. Tavaliselt on vaja otseseid võrdlevaid kliinilisi uuringuid, kasutada võib ka muudel lõpptulemustel, sealjuures asendustulemustel põhinevaid võrdlusi. Igal juhul peab metodoloogiline lähenemine olema põhjendatud;

      või
   2) suurem turvalisus sihtpopulatsiooni(de) märkimisväärses osas. Mõnedel juhtudel on vaja otseseid võrdlevaid kliinilisi uuringuid;

      või
   3) erandjuhtudel, kui ei ilmne ei suurem turvalisus ega suurem tõhusus, tõestus, et ravim annab muul viisil olulise panuse diagnoosimisel või patsientide hooldamisel.“

Komisjoni teatis harva kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 141/2000 artiklite 3, 5 ja 7 kohaldamise kohta

7 Komisjoni teatise harva kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 141/2000 artiklite 3, 5 ja 7 kohaldamise kohta (ELT 2016, C 424, lk 3) punkti B alapunkti 5 kohaselt:

„[…] „Märkimisväärse kasu“ kindlakstegemiseks ei piisa asjaomase ravimi oluliste omaduste hindamisest, vaid ravimit võrreldakse olemasolevate müügiloaga ravimite või meetoditega.

[…]

– „*kliiniline eelis*“ võib põhineda:

   – suuremal tõhususel asjaomase haigusseisundiga populatsioonis tervikuna või selle teatavas osas või olemasoleva ravi suhtes resistentses populatsiooni osas või

– paremal ohutusprofiilil või suuremal talutavusel asjaomase haigusseisundiga populatsioonis tervikuna või selle teatavas osas.

[…]“.

Vaidluse taust ja vaidlusalune otsus

8 Vaidluse taust on esitatud vaidlustatud kohtuotsuse punktides 1–18 ning selle võib käesoleva apellatsioonkaebuse vajadustest lähtudes kokku võtta järgmiselt.

9 Novartis Pharmaceuticals UK sai 1999. aastal müügiloa toimeainet tobramütsiin sisaldavale ravimile Tobi, mida inhalatsiooniravis manustatakse nebulisaatoriga ja mis on näidustatud bakteri *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kopsuinfektsiooni raviks tsüstilise fibroosiga patsientidel.

10 Chiron Corporation Ltd sai 17. aprillil 2003 määruse nr 141/2000 (sellel kuupäeval kohaldatava redaktsiooni) alusel harvikravimi nimetuse ravimile Tobramycin (inhalatsioonipulber), mis sarnaselt Tobiga oli näidustatud eespool nimetatud kopsuinfektsiooni raviks tsüstilise fibroosiga patsientidel. Selle nimetuse saamiseks pidi Chiron Corporation tõendama, et ravim Tobramycin (inhalatsioonipulber) toob patsientidele olemasoleva raviga – sealhulgas võrreldes Tobiga – märkimisväärset kasu. Märkimisväärse kasu kindlakstegemiseks tugines Chiron Corporation Tobramycini (inhalatsioonipulber) olulisele panusele nende patsientide hooldamisel, sest võrreldes Tobiga vähendas see oluliselt ravimi manustamisaega ning seda sai kasutada kaasaskantava manustamissüsteemiga, mis suurendas mugavust nimetatud patsientide jaoks ja võis parandada ravile allumist.

11 2006. aastal anti ravimi Tobramycin (inhalatsioonipulber) harvikravimi nimetus üle Novartis Europharmile pärast seda, kui ta oli omandanud Chiron Corporationi.

12 Nimetamise aluse võttis komisjon 20. juulil 2011 vastu rakendusotsuse K(2011) 5394 (lõplik), millega antakse müügiluba inimtervishoius kasutatavale harvikravimile Tobi Podhaler – tobramütsiin Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel. Selle otsusega anti Novartis Europharmile ravimi Tobi Podhaler müügiluba.

13 Alates müügiloa andmisest oli Tobi Podhaleril kui harvikravimil 10aastane turustamise ainuõiguse periood vastavalt määruse nr 141/2000 artikli 8 lõikele 1. Turustamise ainuõigus võimaldab müügiloa omanikul takistada sarnaste konkureerivate ravimite turule sisenemist, välja arvatud teatud erandite korral. Tobi Podhalerile antud turustamise ainuõiguse periood lõppes 25. juulil 2023.

14 VVB UAB esitas 2. mail 2014 müügiloa taotluse ravimile Tobramycin VVB ja sellega seotud nimetustele (edaspidi „Tobramycin VVB“). Kuna Tobramycin VVB on sarnane Tobi Podhaleri kui harvikravimiga sama näidustuse jaoks määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punkti b tähenduses, taotles VVB määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punkti c alusel erandit Tobi Podhaleri turustamise ainuõigusest. Ta väitis sellega seoses, et Tobramycin VVB on kliiniliselt parem kui Tobi Podhaler, arvestades selle suuremat ohutust sihtpopulatsiooni märkimisväärses osas.

15 Toimiku hindamisel esitas Euroopa Ravimiameti (EMA) inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee 28. jaanuaril 2016 teadusliku arvamuse, milles ta leidis, et määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punkti c kontekstis – koostoimes määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punkti d alapunktiga 2 – on Tobramycin VVB „kliinilist paremust“ võrreldes Tobi Podhaleriga võimalik kindlaks teha sihtpopulatsiooni märkimisväärses osas, mistõttu võib esimesena nimetatud ravimile anda müügiloa. Teaduslik arvamus võeti vastu konsensuse alusel ja edastati seejärel komisjonile.

16 Komisjon võttis 4. aprillil 2016 vastu vaidlusaluse otsuse. Selles otsuses tuvastas ta nimetatud teadusliku arvamuse põhjal, et Tobramycin VVB vastab määruse nr 141/2000 artikli 8 lõikes 3 sätestatud kriteeriumidele.

Menetlus Üldkohtus ja vaidlustatud kohtuotsus

17 Üldkohtu kantseleisse 14. juunil 2016 saabunud hagiavaldusega esitas Novartis Europharm nõude tühistada vaidlusalune otsus.

18 Üldkohtu kantseleisse 28. septembril 2016 saabunud dokumendiga taotles VVB menetlusse astumist komisjoni nõuete toetuseks. Üldkohtu üheksanda koja president rahuldas 10. märtsi 2020. aasta määrusega VVB taotluse menetlusse astuda.

19 Pärast seda, kui Tobi Podhaleri müügiluba anti Novartis Europharmilt üle Mylanile, võttis komisjon vastu kaks õiguste üleandmise otsust, millega Mylan sai alates 1. juulist 2019 Tobi Podhaleri harvikravimi nimetuse ja müügiloa ning seega sellele ravimile antud turustamise ainuõiguse omanikuks.

20 Üldkohus andis 18. detsembri 2019. aasta kohtumäärusega Novartis Europharm *vs.* komisjon (T-303/16, EU:T:2019:908) Mylanile loa astuda selles kohtuasjas hagejana Novartis Europharmi asemele ja jättis kohtukulude üle otsustamise edaspidiseks.

21 Mylan esitas Üldkohtule esitatud hagi põhjendamiseks kaks väidet, millest esimese kohaselt oli rikutud määruse nr 141/2000 artikli 8 lõikeid 1 ja 3 ning teise kohaselt oli rikutud hoolsuskohustust.

22 Esimene väide koosnes sisuliselt kolmest väiteosast. Esimene väiteosa puudutas selle uuringu andmete ebapiisavust, millele inimravimikomitee tugines oma järelduses, et Tobramycin VVB on kliiniliselt parem. Teine väiteosa puudutas hindamisvigu Tobramycin VVB kliinilise paremuse hindamisel võrreldes Tobi Podhaleriga. Kolmanda väiteosa kohaselt eirati määruse nr 141/2000 eesmärki ja süsteemi.

23 Üldkohus lükkas kõik väiteosad põhjendamatuse tõttu tagasi.

24 Mis puudutab täpsemalt teist väiteosa, siis tuletas Üldkohus kõigepealt meelde, et ravimi nimetamine harvikravimiks on ette nähtud määruse nr 141/2000 artikli 3 lõike 1 punktis b viidatud kahel juhul. Vaidlustatud kohtuotsuse punktis 93 märkis ta, et teise eelduse kohaselt peab niisuguse nimetuse taotlemise esemeks oleva ravimi sponsor tõendama, et see ravim toob märkimisväärset kasu. Samuti täpsustas ta selle kohtuotsuse punktides 94 ja 95 esiteks, et mõiste „märkimisväärne kasu“ on määruse nr 847/2000 artikli 3 lõikes 2 määratletud kui „kliiniline eelis

või oluline panus patsientide hooldamisel“, ja teiseks tuleb märkimisväärse kasu tõendamine teise eespool nimetatud hüpoteesi raames läbi viia võrdluses ravimeetoditega, mis on juba lubatud, lähtudes kitsalt tõlgendamise kriteeriumidest.

25 Vaidlustatud kohtuotsuse punktides 97–102 märkis Üldkohus lisaks, et kui harvikravimi nimetus on kord saadud, võib selle ravimi sponsor esitada müügiloa taotluse. Niipea kui müügiluba on antud, peavad pädevad asutused määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 1 alusel hoiduma 10 aasta jooksul eelkõige vastu võtmast uut müügiloa taotlust ravimile, millel on sama näidustus kui see, mille alusel ravim nimetati harvikravimiks. Ta märkis siiski, et selle määruse artikli 8 lõikes 3 on ette nähtud kolm erandit kümneaastasest ainuõiguse kehtivusajast ning et kolmas võimalus näeb ette erandi juhuks, kui esitatakse müügiloa taotlus juba loa saanud harvikravimiga sarnasele ravimile, mis on sellest ravimist tõhusam või muul viisil kliiniliselt parem.

26 Seejärel tuletas Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 103 ja 104 meelde, et kui komisjon peab läbi viima keerulisi tehnilisi või teaduslikke hindamisi, piirdub kohtuliku kontrolli ulatus selle kontrollimisega, kas menetlusnormidest on kinni peetud, kas komisjoni esitatud asjaolud on sisuliselt õiged ja kas ei ole tehtud ilmset hindamisviga või kuritarvitatud võimu.

27 Lõpuks täpsustas Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 105–109, et komisjon tugines määruse nr 141/2000 artiklis 5 sätestatud menetluses asjaomase ravimi mõju teaduslikule hindamisele, mille viib läbi teaduskomitee. Ta märkis, et käesoleval juhul andis komisjon loa Tobramycin VVB turuleviimiseks põhjustel, mis olid esitatud käesoleva kohtuotsuse punktis 15 mainitud inimravimikomitee arvamuses, milles järeldati, et see ravim on Tobi Podhaleriga võrreldes kliiniliselt parem, ning et selle arvamuse kohaselt andis ta loa Tobramycin VVB turuleviimiseks, tuginedes selle ravimi suuremale ohutusele sihtpopulatsiooni märkimisväärse osa jaoks.

28 Nendest kaalutlustest lähtudes analüüsis Üldkohus argumente, mille Mylan esitas esimese väite teise väiteosa raames ja mis sisuliselt puudutasid väidetavaid vasturääkivusi ja vastuolusid, mis tulenevad määruse nr 141/2000 artikli 3 lõikes 2 kasutatud mõiste „märkimisväärne kasu“ ja selle määruse artikli 8 lõikes 3 kasutatud mõiste „kliiniline paremus“ väärast tõlgendusest.

29 Sellega seoses märkis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 113 ja 114, et kui mõiste „märkimisväärne kasu“ on harvikravimi nimetuse saamise tingimus, siis mõiste „kliiniline paremus“ nimetatud määruse artikli 8 lõike 3 punkti c tähenduses on üks tingimustest, mille alusel võidakse sarnasele ravimile teha erand harvikravimi turustamise ainuõigusest. Ta leidis, et viimati nimetatud mõiste hõlmab teise võimalusena kas suuremat tõhusust või suuremat ohutust asjaomase elanikkonna märkimisväärse osa jaoks või olulist panust patsiendi hooldamisel või diagnoosimisel.

30 Nende määratluste põhjal analüüsis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 115–121, kas nende kahe mõiste hindamise kriteeriumid on identsed, nagu väidab Mylan. Märkides kõigepealt, et nimetatud mõistete ese ja kohaldamisala on erinevad, järeldas ta, et mõisted „märkimisväärne kasu“ ja „kliiniline paremus“ põhinevad samadel hindamiskriteeriumidel, nimelt suuremal tõhususel, suuremal ohutusel ja olulisel panusel patsientide hooldamisel. Üldkohus täpsustas samuti, et need kriteeriumid ei ole kumulatiivsed.

31 Mis puudutab eelkõige märkimisväärse kasu tõendamist vaidlustatud kohtuotsuse punktides 122–124 analüüsitud kriteeriumi alusel, mis puudutab olulist panust patsiendi hooldamisel, siis märkis Üldkohus, et selle ravimi sponsor peab samuti tõendama, et ravim, mille

ta kavatseb lasta nimetada harvikravimiks, on tõhususe ja ohutuse seisukohast vähemalt samaväärne või mitte halvem, kui on ravimid, millele on juba antud müügiluba. Seda silmas pidades järeldas Üldkohus, et märkimisväärse kasu hindamise kriteeriumid on identsed kliinilise paremuse kriteeriumidega ega ole kumulatiivsed. Ta lisas veel, et neid „tuleb hinnata tervikuna, lähtudes riski/kasu suhte kaalumisest ja igakülgsest hindamisest“.

32 Üldkohus rõhutas vaidlustatud kohtuotsuse punktis 125, et harvikravimite komitee järgis käesoleval juhul niisugust loogikat, järeldamaks oma arvamuses Tobi Podhaleri kohta, et see ravim toob harvikhaiguse all kannatavatele isikutele märkimisväärset kasu, mida õigustab oluline panus patsientide hooldamisel, kuna toimeaine manustamise aeg on vähenenud ja ravimi manustamisviis on Tobiga võrreldes mugavam.

33 Mis puudutab vaidlustatud kohtuotsuse punktides 126–129 analüüsitud hinnangut Tobramycin VVB kliinilise paremuse kohta võrreldes Tobi Podhaleriga, siis märkis Üldkohus, et uuringut, mille alusel hinnati viimasena nimetatud ravimi märkimisväärset kasu võrreldes Tobiga, peeti piisavaks, et toetada järeldust Tobramycin VVB kliinilise paremuse kohta võrreldes Tobi Podhaleriga, kuivõrd Tobramycin VVB oli Tobiga identne. Üldkohtu sõnul viis see selleni, et komisjon andis vaidlusaluse otsusega loa Tobramycin VVB turuleviimiseks kliinilise paremuse järelduse alusel, mis põhines sihtpopulatsiooni märkimisväärses osas suurema ohutuse kriteeriumil.

34 Üldkohus leidis aga vaidlustatud kohtuotsuse punktides 131–133, et komisjon oli õigesti järeldanud, et Tobramycin VVB on kliiniliselt parem kui Tobi Podhaler, kuna esiteks ei ole kliinilise paremuse hindamise kriteeriumid – sarnaselt märkimisväärse kasu hindamise kriteeriumidele – kumulatiivsed. Teiseks tuleb ravimi kliinilise paremuse hindamiseks hinnata selle suurema ohutuse kriteeriumi eraldi, ilma et oleks kindlaks määratud üldist riski/kasu suhet kogu elanikkonna jaoks, „nagu see on märkimisväärse kasu puhul“. Üldkohus lükkas seega tagasi Mylani argumendi, mille kohaselt juhul, kui ravimi kliinilise paremuse aluseks on suurem ohutus, peab see olema tõendatud kogu sihtpopulatsiooni või vähemalt sellest populatsioonist märkimisväärse osa puhul nii, et riski/kasu suhe paraneks.

35 Seejärel käsitles Üldkohus Mylani argumenti, mille kohaselt on „vastuoluline ja ebaloogiline“ järeldada, et Tobi Podhaler toob ühe kriteeriumi puhul Tobi või Tobramycin VVBga võrreldes märkimisväärset kasu ning samal ajal ja samade andmete põhjal on Tobi või Tobramycin VVB mõne muu kriteeriumi puhul kliiniliselt parem kui Tobi Podhaler, kuna kahe kõnealuse ravimi tõhususe ja ohutuse profiilide võrreldavus kujutab endast tingimust, mis õigustab Tobi Podhaleri märkimisväärset kasu.

36 Vaidlustatud kohtuotsuse punktides 135–137 märkis Üldkohus, et komisjon ise oli Tobramycin VVB-le müügiloa väljastamise menetluses esitanud selle väidetava vastuolu EMA-le, kes vastas, et harvikravimite komitee ja inimravimikomitee järeldused on põhjendatud. Üldkohus rõhutas, et isegi kui Tobi ja Tobi Podhaleri tõhusus- ja ohutusprofiile peeti kogu sihtpopulatsiooni tasandil võrreldavateks või sarnasteks, ei tähenda see, et need oleksid kõigi selle populatsiooni alamrühmade puhul samaväärsed. Eelkõige leidis Üldkohus, et vaidlusalusele otsusele lisatud uuringutest nähtub, et Tobi Podhaleri puhul oli köha esinemise risk suurem kui Tobil või Tobramycin VVB-l, mistõttu Tobi Podhaleri ravi katkestamise määr oli suurem kui Tobil ja Tobramycin VVB-l, eelkõige täiskasvanute puhul.

37 Kõigepealt järeldas Üldkohus sellest vaidlustatud kohtuotsuse punktis 138, et komisjonile ei saa ette heita järeldust selle kohta, et osa asjaomasest populatsioonist ei saanud talumatuse tekkimise tõttu Tobi Podhalerit kasutada, mida kinnitab ka selle ravimi omaduste kokkuvõte. Ta rõhutas, et see kokkuvõte sisaldab spetsiaalset hoiatust köha riski kohta, ja soovitas talumatuse korral kasutada Tobit. Ta leidis, et kuna Tobramycin VVB on Tobi geneeriline ravim, võib see ravim pakkuda uut alternatiivi Tobi Podhalerile, eelkõige Eestis, Lätis ja Leedus, kus Tobi ei ole lubatud.

38 Seejärel leidis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktis 139, et komisjon ei teinud ilmset hindamisviga, kui ta järeldas, et köha kirjeldati kui „väga levinud kõrvalnähtu“, kuna see leiab aset enam kui 10 % juhtudest, mis moodustab märkimisväärse olulise osa asjaomasest populatsioonist. Ta leidis, et asjaolu, et köha tõttu oli Tobi Podhaleri ravi katkestamise määr 3,9 %, ei olnud asjakohane vastuväide, kuna ka teistel patsientidel, kellel tekkis selle ravimi võtmisel köha, võib tekkida talumatus, mis õigustab alternatiivse ravimi kasutamist.

39 Lõpuks leidis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktis 140, et komisjon tegi õige järelduse, et inhalatsiooni kestus ei ole Tobramycin VVB kliinilise paremuse hindamisel asjakohane kriteerium, kuna see kestus ei mõjuta patsiente, kellel on tekkinud talumatus Tobi Podhaleri suhtes.

40 Teise väite kohta otsustas Üldkohus, et komisjon ei rikkunud hoolsuskohustust ega erapooletuse põhimõtet, kui ta ei nõudnud inimravimikomiteelt põhjendusi väidetava mõju puudumise ja kõigi olemasolevate kliiniliste andmete väidetava arvestamata jätmise kohta.

41 Üldkohus jättis seega hagi täies ulatuses rahuldamata.

Menetlus Euroopa Kohtus ja poolte nõuded

42 Apellatsioonkaebuses palub Mylan Euroopa Kohtul:

– tühistada vaidlustatud kohtuotsus;

– kui Euroopa Kohus leiab, et menetlusstaadium seda võimaldab, siis tühistada vaidlusalune otsus või vastupidisel juhul suunata asi tagasi Üldkohtusse;

– mõista tema apellatsiooniastme ja esimese astme kohtukulud välja komisjonilt ja

– jätta VBB kohtukulud mõlemas kohtuastmes tema enda kanda.

43 Komisjon palub Euroopa Kohtul:

– jätta apellatsioonkaebus rahuldamata ja

– mõista kohtukulud välja Mylanilt.

44 VVB palub Euroopa Kohtul:

– jätta apellatsioonkaebus rahuldamata ja

– mõista VVB apellatsiooniastme ja esimese astme kohtukulud välja Mylanilt.

45 Euroopa Kohtu presidendi 22. septembri 2022. aasta määrusega lubati EMA-l astuda menetlusse komisjoni nõuete toetuseks.

Apellatsioonkaebus

46 Mylan esitab oma apellatsioonkaebuse põhjendamiseks kaks väidet, millest esimese kohaselt on määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punkti c tähenduses mõiste „kliiniline paremus“ tõlgendamisel rikutud õigusnormi ja teise kohaselt ei ole põhjendatud järeldust, et Tobi ja Tobramycin VVB on sihtpopulatsiooni märkimisväärse osa jaoks ohutumad kui Tobi Podhaler.

Esimene väide

Poolte argumendid

47 Esiteks väidab Mylan, et Üldkohus tõlgendas vääralt mõistet „kliiniline paremus“ määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punkti c tähenduses. Nii tuvastas Üldkohus ühelt poolt vaidlustatud kohtuotsuse punktides 120 ja 124, et mõisted „märkimisväärne kasu“ ja „kliiniline paremus“ põhinevad samadel kriteeriumidel, et need kriteeriumid ei ole kumulatiivsed ning et neid tuleb hinnata lähtudes „riski/kasu suhte“ kaalumisest ja „igakülgsest hindamisest“. Teiseks leidis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktis 132 mõiste „kliiniline paremus“ kohta, et kriteeriumi „suurem ohutus sihtpopulatsiooni märkimisväärsele osale“ tuleb hinnata eraldi, ilma et oleks kindlaks määratud üldist riski/kasu suhet kogu sihtpopulatsiooni jaoks, nagu see on asjaomase ravimi märkimisväärse kasu hindamise puhul.

48 Mylani sõnul aga ei esine ühtki põhjendust, mis õigustaks „märkimisväärse kasu“ tingimuse igakülgset hindamist ja „kliinilise paremuse“ oma individuaalset hindamist. Seadusandja pidas nimelt neid kahte mõistet määruses nr 141/2000 asendatavateks, mistõttu ükski alus ei võimalda asuda seisukohale, et mõistet „märkimisväärne kasu“ tuleks tõlgendada kitsamalt kui mõistet „kliiniline paremus“.

49 Üldkohus toetas ekslikku tõlgendust, mille kohaselt juhul, kui „märkimisväärse kasuga“ seotud kolme kriteeriumi üldine tasakaal peab olema positiivne, piisab, kui on täidetud üks kolmest „kliinilise paremuse“ kriteeriumist selleks, et üht ravimit peetaks teisest sarnasest ravimist kliiniliselt paremaks.

50 Lisaks on niisugune tõlgendus vastuolus ka määruse nr 141/2000 artiklis 8 ette nähtud erandi teleoloogilise tõlgendusega. Nimelt ei ole asjaomase patsiendi huvides see, kui turule viidaks uus ravim, mille üldine negatiivne riski/kasu suhe võrreldes olemasoleva ravimiga on negatiivne.

51 Lisaks nõustus Üldkohus ekslikult komisjoni arutluskäiguga, mille kohaselt niisugune geneeriline ravim nagu Tobramycin VVB võib olla kliiniliselt parem sellisest harvikravimist nagu Tobi Podhaler, vaatamata sellele, et teadus- ja arendustegevusse ei ole investeeritud, ning hoolimata asjaolust, et niisugune geneeriline ravim on üksnes olemasoleva ravimiga – käesoleval juhul Tobiga – sarnane ravim. Sisuliselt leiab Mylani, et võttes arvesse patsientide huve, mida määrus nr 141/2000 kaitseb, ei saa ravim tuua teisega võrreldes märkimisväärselt kasu, olles samas kliiniliselt halvem.

52 Lõpuks tuletab Mylan meelde, et määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punktis d sisalduva mõiste „kliiniline paremus“ hindamine peab hõlmama igakülgset hinnangut. Nimelt esineb „kliiniline paremus“ selles sättes toodud määratluse kohaselt siis, kui „ravim annab võrreldes lubatud harvikravimiga tõestatult märkimisväärseid ravi- või diagnostikaeeliseid ühel või mitmel järgmisel viisil“. Väljend „võrreldes toimega“ tähendab, et uus ravim peab olema üldiselt parem kui võrdluseks toodud harvikravim. Selline analüüs tuleks teha kogu sihtpopulatsiooni kohta.

53 Komisjon väidab sisuliselt, et esimene väide üksnes kordab argumente, mille Mylan esitas Üldkohtus, ning on seega vastuvõetamatu. Samuti vaidleb ta vastu, nagu ka VVB, selle väite põhjendatusele.

Euroopa Kohtu hinnang

54 Mis kõigepealt puudutab komisjoni esitatud vastuvõetamatuse vastuväidet, siis tuleneb ELTL artiklist 256, Euroopa Liidu Kohtu põhikirja artikli 58 esimesest lõigust ja Euroopa Kohtu kodukorra artikli 168 lõike 1 punktist d ja artikli 169 lõikest 2, et apellatsioonkaebuses tuleb näidata täpselt selle kohtuotsuse kritiseeritavad osad, mille tühistamist nõutakse, ja seda nõuet konkreetselt toetavad õiguslikud argumendid (10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus Acino *vs.* komisjon, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 35 ja seal viidatud kohtupraktika).

55 Seega ei vasta nendest sätetest tulenevatele põhjendamisnõuetele niisugune apellatsioonkaebus, milles piirdutakse Üldkohtule esitatud väidete ja argumentide, sealhulgas selle kohtu poolt sõnaselgelt kõrvale jäetud faktilistel asjaoludel põhinevate argumentide ja väidete kordamise või taasesitamisega. Nimelt kujutab niisugune apellatsioonkaebus endast tegelikult nõuet, mille eesmärk on saavutada Üldkohtule esitatud hagiavalduse uuesti läbivaatamine, mis ei kuulu aga Euroopa Kohtu pädevusse (10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus Acino *vs.* komisjon, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 36 ja seal viidatud kohtupraktika).

56 Ent kui apellant vaidlustab liidu õiguse tõlgendamise või kohaldamise Üldkohtu poolt, võivad esimeses astmes käsitletud õiguslikud küsimused siiski apellatsioonimenetluses uuesti arutusele tulla. Nimelt, kui apellant ei saaks oma apellatsioonkaebust juba Üldkohtus kasutatud väidete ja argumentidega sel viisil põhjendada, kaotaks apellatsioonimenetlus osaliselt oma mõtte (10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus Acino *vs.* komisjon, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 37 ja seal viidatud kohtupraktika).

57 Käesoleval juhul on aga esimese väite eesmärk sisuliselt seada kahtluse alla Üldkohtu tõlgendus mõistele „kliiniline paremus“ määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punkti c tähenduses. Seda tehes vaidlustab Mylan vaidlustatud kohtuotsuse õigusliku asjaolu, mistõttu on see väide vastuvõetav.

58 Sisu osas väidab Mylan nimetatud väites, et Üldkohus rikkus õigusnormi, kui ta tõlgendas määruse nr 141/2000 artikli 8 lõike 3 punktis c kasutatud mõistet „kliiniline paremus“ nii, et selleks, et ravimit saaks pidada harvikravimist kliiniliselt paremaks, piisab sellest, et üks kriteerium on täidetud, mis ei oleks kooskõlas selle määruse artikli 3 lõike 1 punkti b tähenduses mõiste „märkimisväärne kasu“ kitsa tõlgendusega.

59 Sellega seoses tuleb märkida, et määruse nr 141/2000 artikli 1 kohaselt on selle määruse eesmärk sätestada Euroopa Liidu tasandil menetlus teatavate ravimite nimetamiseks harvikravimiteks ja näha ette soodustused nimetatud harvikravimite uurimiseks, arendamiseks ja turuleviimiseks.

60 Selleks et ravimile antaks nimetus „harvikravim“, peab ravimi sponsor tõendama, et selle määruse artiklis 3 sätestatud kriteeriumid on täidetud. Täpsemalt on nimetatud määruse artikli 3 lõike 1 punktis b sätestatud kaks juhtumit, mis võivad viia niisuguse nimetamiseni. Sponsor kas tõendab, et asjaomase haigusseisundi diagnoosimiseks, vältimiseks või ravimiseks puudub rahuldav meetod. Kui selline meetod on olemas, peab sponsor tõendama, et asjaomane ravim toob selle haigusseisundi all kannatavatele isikutele märkimisväärset kasu.

61 Määruse nr 847/2000 artikli 3 lõikes 2 on mõiste „märkimisväärne kasu“ määratletud kui kliiniliselt oluline eelis või oluline panus patsientide hooldamisel.

62 Lisaks täpsustas komisjon oma arvamuses harvikravimeid käsitleva määruse nr 141/2000 artiklite 3, 5 ja 7 kohaldamise kohta, et mõiste „märkimisväärne kasu“ kuulub nende õigusaktide konteksti, mille eesmärk on julgustada ja premeerida uuenduslikku ravi, mis nõuab investeeringuid võimalike täiustatud ravimite uurimisse ja arendamisse, mis toovad patsientidele märkimisväärset kasu. Seda silmas pidades tuleb määruse nr 847/2000 artikli 3 lõikes 2 sätestatud alternatiivseid kriteeriume, mis võimaldavad järeldada niisuguse kasu olemasolu, tõlgendada kitsalt. Mis puudutab konkreetselt kriteeriumi „oluline panus patsientide hooldamisel“, siis täpsustas komisjon, et selleks, et see kriteerium oleks täidetud, peab asjaomane ravim olema tõhususe, ohutuse ja riski/kasu suhte poolest vähemalt samaväärne sarnaste ravimitega, millele on juba antud luba.

63 Pärast harvikravimi nimetuse saamist annab niisuguse ravimi müügiluba määruse nr 141/2000 artiklis 8 sätestatud tingimustel õiguse turustamise ainuõigusele. Nimelt on selle määruse artikli 8 lõikes 1 sätestatud, et kui harvikravimile on antud müügiluba, hoiduvad liit ja liikmesriigid 10 aasta jooksul vastu võtmast uut sama näidustusega sarnase ravimi müügiloa taotlust ja andmast müügiluba või vastu võtmast olemasoleva müügiloa pikendamise taotlust.

64 Nimetatud määruse artikli 8 lõikes 3 on siiski ette nähtud kolm juhtu, mil sarnasele ravimile võib anda müügiloa sama näidustuse jaoks. Nii on see eelkõige lõike 3 punktis c ette nähtud juhul, kui niisuguse loa taotleja tõendab, et see ravim, mis on juba loa saanud harvikravimiga sarnane, on ohutum, tõhusam või muul viisil kliiniliselt parem.

65 Mõiste „kliiniline paremus“ selle sätte tähenduses on määratletud määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punktis d. Kliiniliselt parema ravimi all mõistetakse aga ravimit, mis annab võrreldes lubatud harvikravimiga tõestatult märkimisväärseid ravi- või diagnostikaeeliseid ühel või mitmel järgmisel viisil: suurem tõhusus kui loa saanud harvikravimil, suurem ohutus märkimisväärsele osale asjaomasest elanikkonnast või erandjuhtudel tõestus, et ravim annab muul viisil olulise panuse diagnoosimisel või patsientide hooldamisel.

66 Selle sätte selgest sõnastusest nähtub, et seal sätestatud harvikravimiga sarnase ravimi kliinilise paremuse hindamise kriteeriumid on seotud sidesõnaga „või“, mistõttu tuleb neid kriteeriume tõlgendada alternatiivsetena. Sellest tulenevalt piisab, kui üks nendest kriteeriumidest on täidetud, et asjaomasele sarnasele ravimile saaks anda müügiloa erandina harvikravimi turustamise ainuõigusest.

67 Esimest väidet tuleb analüüsida just nendest kaalutlustest lähtudes.

68 Esiteks, mis käsitleb argumenti mõistete „kliiniline paremus“ ja „märkimisväärne kasu“ asendatavuse kohta, siis vastupidi sellele, mida väidab Mylan, tõi Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuses õigesti välja erinevused nende kahe mõiste vahel, mis keelavad pidada neid

asendatavateks. Nii tunnistas ta selle kohtuotsuse punktis 115 õigesti, et nende kahe mõiste ese ja kohaldamisala on erinevad. Samuti märkis ta nimetatud kohtuotsuse punktis 116 õigusnormi rikkumata, et pärast määruse nr 141/2000 vastuvõtmise menetluses tehtud muudatusi eelistas liidu seadusandja kasutada mõistet „märkimisväärne kasu“ harvikravimi nimetamise tingimusena ja mõistet „kliiniline paremus“ turustamise ainuõigusest erandi tegemise tingimusena. Üldkohus täpsustas õigesti, et see tõendab nende kahe mõiste erinevusele omistatavat tähtsust.

69 Samuti märkis Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 120 ja 121 õigesti, et nimetatud kaks mõistet põhinevad samadel hindamiskriteeriumidel ning need kriteeriumid ei ole kumulatiivsed ei märkimisväärse kasu ega kliinilise paremuse hindamiseks, nagu nähtub sidesõna „või“ kasutamisest nii määruse nr 847/2000 artikli 3 lõikes 2 kui ka sama määruse artikli 3 lõike 3 punktis d.

70 Nagu kohtujurist oma ettepaneku punktides 66 ja 67 märkis, on vaidlustatud kohtuotsuse punktis 124 tehtud viide „riski/kasu suhte igakülgsele hindamisele“ vastuseks selle kohtuotsuse punktides 122 ja 123 esitatud selgitustele. Nendest selgitustest nähtub, et kuna käesolevas asjas oli märkimisväärse kasu olemasolu väite aluseks oluline panus patsientide hooldamisel kogu sihtpopulatsiooni puhul, nõudsid EMA ja harvikravimite komitee protsessi käigus – mille tulemusena Tobi Podhaler nimetati harvikravimiks –, et selle ravimi ohutus ja tõhusus oleksid vähemalt samaväärsed Tobi omadega. Neil asjaoludel oli vaja läbi viia niisugune igakülgne hindamine.

71 Seevastu põhineb Üldkohtu tõdemus otsuse punktis 132 – et kliinilise paremuse kriteeriumi, millele käesolevas asjas Tobramycin VVB puhul tugineti, nimelt suuremat ohutust sihtpopulatsiooni märkimisväärses osas, tuleb hinnata individuaalselt, ilma et kehtestataks üldist riski/kasu suhet kogu populatsiooni jaoks – teistsugusel alusel. Nimelt on määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punkti d alapunktis 2 sõnaselgelt sätestatud „suurem turvalisus sihtpopulatsiooni(de) märkimisväärses osas“ kui sarnase ravimi „kliinilise paremuse“ kriteerium. Nagu kohtujurist oma ettepaneku punktides 69–72 sisuliselt märkis, tuli Tobramycin VVB kliiniline paremus Tobi Podhaleri suhtes kindlaks teha viitega suuremale ohutusele sihtpopulatsiooni konkreetses allrühmas, samas kui Tobi Podhaleri manustamise lihtsuse märkimisväärne kasu võrreldes Tobiga ning samaväärsus ohutuse ja tõhususe osas tuli kindlaks teha kogu sihtpopulatsiooni suhtes. Seetõttu on võimalik järeldada, et kogu sihtpopulatsiooni puhul on Tobramycin VVB ohutum kui Tobi Podhaler, kuna see ei põhjusta kõnealuseid kõrvaltoimeid, ning samas järeldada, et nende ravimite ohutusprofiil kogu sihtpopulatsiooni jaoks on samaväärne.

72 Sellest järeldub, et vastupidi Mylani väidetule ei ole vaidlustatud kohtuotsuse punktide 124 ja 132 vahel mingit vastuolu. Kui vaidlustatud kohtuotsuse punktis 124 on täpsustatud märkimisväärse kasu hindamise kriteeriumide – täpsemalt kriteeriumi „oluline panus patsientide hooldamisel“ – kasutamise eripära, siis selle kohtuotsuse punktis 132 on omakorda tehtud konkreetne järeldus sarnase ravimi ohutuse hindamise kohta selle ravimi kliinilise paremuse hindamisel.

73 Teiseks, määruse nr 141/2000 eesmärke käsitleva argumendi kohta märgib Mylan, et patsientide huvide kaitse eesmärgiga oleks vastuolus seisukoht, et ravim on harvikravimist kliiniliselt parem, samas kui see on vaid geneeriline versioon ravimist, mille puhul on tõendatud, et harvikravim toob märkimisväärset kasu. Niisugune tõlgendus oleks vastuolus ka selle määruse eesmärgiga luua stiimul investeeringuteks harvikravimite uurimisse ja arendusse.

74 Sellega seoses tuleb esimesena märkida, et vastupidi Mylani väidetule on patsientide huvides saada mitu ravivõimalust, isegi kui teine võimalus on kliiniliselt parem üksnes ühe patsientide alamkategooria puhul. Erandid määruse nr 141/2000 artikli 8 lõikes 3 ette nähtud turustamise ainuõigusest kuuluvad just sellesse konteksti, seadmata siiski kahtluse alla harvikravimile antud müügiluba.

75 Käesoleval juhul nähtub vaidlustatud kohtuotsusest ja vaidlusalusest otsusest, et Tobramycin VVB on Tobi geneeriline ravim. Samuti on tuvastatud, et Tobi Podhaleri profiil ja Tobi profiil on samaväärsed, kui tegemist on nende tõhususe ja ohutuse igakülgse hindamisega. Üldkohus tegi sellest ise järelduse, et nii on see ka Tobramycin VVB puhul. Tobi Podhaleri märkimisväärne kasu tulenes vaidlustatud kohtuotsuse kohaselt tema manustamise kiirusest ja mugavusest. Seevastu, nagu Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktis 137 sisuliselt märkis, tekkis suurel osal Tobi Podhalerit võtvast tsüstilise fibroosiga populatsioonist köha, mis kujutab endast ravi katkestamise ohtu. Just selle sihtpopulatsiooni alamkategooria osas leidis komisjon, et Tobramycin VVB on Tobi Podhaleriga võrreldes ohutum, mida Üldkohus ka kinnitas, ilma et seda apellatsiooniastmes saaks vaidlustada.

76 Teisena ei saa määruse nr 141/2000 artikli 8 lõikes 3 ette nähtud erandeid pidada vastuolus olevaks eesmärgiga soodustada harvikravimite uurimis- ja arendustegevust. Vastupidi, see säte täpsustab seadusandja tahet kaitsta patsientide huvi saada mitu ravivõimalust juhul, kui turustamise ainuõigusega geneerilist ravimit ei saa turule viia piisavas koguses või kui on olemas kliiniliselt parem ravim selle määruse artikli 8 lõike 3 punkti c tähenduses.

77 Kolmanda ja viimasena ei saa Mylan tugineda määruse nr 847/2000 artikli 3 lõike 3 punkti d sõnastusele väitmaks, et mõiste „kliiniline paremus“ hindamine peab hõlmama kõigi ettenähtud kriteeriumide igakülgset hindamist. Mitmuse kasutamist prantsuskeelses väljendis „par rapport aux effets d’un médicament orphelin autorisé“ („võrreldes lubatud harvikravimi mõjuga“) ei saa selle sätte ülejäänud sõnastusest kunstlikult eraldada. Selles on nimelt sätestatud, et „kliinilise paremuse“ all mõistetakse ravimit, mis annab võrreldes lubatud harvikravimiga tõestatult märkimisväärseid ravi- või diagnostikaeeliseid ühel või mitmel järgmisel viisil. Sellele järgneb sidesõnaga „või“ abil sõnastatud kolme alternatiivse kriteeriumi loetelu. Selle sätte sõnastusest nähtub seega selgelt, et ravimi kliinilist paremust ei hinnata kõigi ettenähtud kriteeriumide igakülgse hindamise teel, vaid piisab, kui üks neist kriteeriumidest on täidetud.

78 Kõigest eeltoodust järeldub, et esimene väide tuleb põhjendamatuse tõttu tagasi lükata.

Teine väide

Poolte argumendid

79 Teises väites heidab Mylan Üldkohtule ette, et viimane ei põhjendanud vaidlustatud kohtuotsuse punktides 137–139 piisavalt oma järeldust, et sihtpopulatsiooni suuruse hindamiseks kasutatud 10% lävi on saavutatud.

80 Mylan ei vaidle vastu sellele, et enam kui 10% Tobi Podhaleri patsientidest kannatas köha all, ega ka asjaolule, et sel põhjusel on köha määratletud selle ravimi väga levinud kõrvaltoimena. Mylan leiab siiski, et Üldkohus tugines ebapiisavale põhjendusele järeldamaks, et kuna vähemalt 10% Tobi Podhaleri patsientidest kannatas köha all, tagavad Tobi ja Tobramycin VVB võrreldes

esimese ravimiga suurema ohutuse ja ravi katkestamise madalama määra. Üldkohus ei selgitanud, miks Tobi Podhaleri võtmise ajal köha all kannatavatel patsientidel võis potentsiaalselt kõigil või osal patsientidel tekkida talumatus.

81 Üldkohus jättis arvesse võtmata asjakohasemad faktid ja eelkõige asjaolu, et ainult 3,9% patsientidest katkestas Tobi Podhaleri ravi köha tõttu, mis näitab, et nende patsientide osakaal, kellel tekkis talumatus köha tõttu, oli oluliselt madalam kui 10%.

82 Lisaks põhjustab Tobi Podhaler vähem tõsiseid üldisi kõrvaltoimeid kui Tobi.

83 Komisjon väidab vastu, et apellatsioonkaebuse teine väide tuleb põhjendamatuse tõttu tervikuna tagasi lükata. Nii nagu komisjon, ei nõustu ka VVB selle väite põhjendatusega.

Euroopa Kohtu hinnang

84 Tuleb meeles pidada, et väljakujunenud kohtupraktika kohaselt ei tähenda põhjendamiskohustus, et Üldkohus peab järgima vaidluse poolte kõiki esitatud arutluskäike ammendavalt ja üksikasjalikult ning et Üldkohtu põhjendus võib seega olla tuletatav, kui see võimaldab huvitatud isikutel mõista põhjusi, miks Üldkohus nende argumentidega ei nõustunud, ja saada Euroopa Kohtul piisavalt teavet kohtuliku kontrolli teostamiseks (vt selle kohta 4. juuli 2024. aasta kohtuotsus Westfälische Drahtindustrie ja Pampus Industriebeteiligungen *vs.* komisjon, C-70/23 P, EU:C:2024:580, punkt 57 ja seal viidatud kohtupraktika).

85 Käesolevas asjas tõi Üldkohus vastavalt selles kohtupraktikas nõutud tingimustele esile põhjused, mis õigustavad Tobramycin VVB suuremat ohutust võrreldes Tobi Podhaleriga. Nimelt tuvastas Üldkohus vaidlustatud kohtuotsuse punktides 137–139 esiteks, et vaidlusaluse otsuse aluseks olevad uuringud näitasid, et Tobi Podhalerit võtvatel patsientidel tekkis köha sagedamini kui Tobit või Tobramycin VVBd võtvatel patsientidel kõigis vanuserühmades. Ta märkis samuti, et Tobi Podhaleri talumatuse määr oli kõrgem kui Tobile ja Tobramycin VVB-le omane määr. Teiseks leidis Üldkohus jällegi nendele uuringutele viidates, et suurel osal sihtpopulatsioonist – arvestades köha kui Tobi Podhaleri „väga levinud“ kõrvaltoimet – oleks võinud potentsiaalselt tekkida talumatus, mis õigustaks Tobi Podhalerile alternatiivset ravi. Üldkohus järeldas sellest, et oli ekslik võtta arvesse vaid selliste patsientide osakaalu, kes olid köha esinemise tõttu katkestanud Tobi Podhaleri ravi (st 3,9% kõigist selle ravimiga ravitud patsientidest), samas kui kõigi selliste patsientide osakaal, kes olid potentsiaalselt selle toime suhtes talumatud, oli üle 10% sellest koguarvust. Ta märkis, et igal juhul oli ravi katkestamise määr Tobi Podhaleri puhul kõrgem kui Tobi/Tobramycin VVB puhul.

86 Mis puudutab Mylani argumenti, et ainult neid patsiente, kes katkestavad Tobi Podhaleri võtmise, tuleb pidada selle ravimi suhtes talumatuks, siis piisab, kui märkida, et vaidlustatud kohtuotsuse punktide 137–141 leidis Üldkohus, et patsiendil võib olla nimetatud ravimite suhtes talumatus, kui tal ilmnevad ravist tingitud kõrvaltoimed, mida on võimalik vältida alternatiivse ravi abil, nagu nähtub hindamisaruannetest, millele komisjon tugines.

87 Eeltoodust tuleneb, et Üldkohus põhjendas piisavalt oma järeldust selle kohta, et komisjon otsustas vaidlusaluses otsuses õigesti, et Tobramycin VVB on sihtpopulatsiooni märkimisväärsele osale kliiniliselt parem kui Tobi Podhaler.

88 Mylani argument põhjenduse puudumise kohta ei ole seega põhjendatud.

89 Mis puudutab Tobi ja Tobi Podhaleri vastavate kõrvaltoimete hindamist, siis tuleb märkida, et Euroopa Kohtu väljakujunenud praktika kohaselt peab apellatsioonkaebus vastavalt ELTL artikli 256 lõike 1 teisele lõigule ja Euroopa Liidu Kohtu põhikirja artikli 58 esimesele lõigule piirduma õigusküsimustega, välistades faktiliste asjaolude igasuguse hindamise. Seega on tõendite hindamine Üldkohtu ainupädevuses. Tõendite hindamine ei ole seega õigusküsimus, mis kuuluks iseenesest Euroopa Kohtu poolt apellatsiooni korras läbivaatamisele, välja arvatud juhul, kui tegemist on tõendite moonutamisega (vt selle kohta Euroopa Kohtu asepresidendi 22. veebruari 2022. aasta määrus Fastweb *vs.* komisjon, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, punkt 27 ja seal viidatud kohtupraktika).

90 Apellatsioonkaebuse punktis 22 esitatud argumendiga, mille kohaselt Üldkohus ei võtnud arvesse kõige asjakohasemaid faktilisi asjaolusid, seab Mylan aga sisuliselt üksnes kahtluse alla – tõendamata vähimalgi määral faktide moonutamist – nende tõendite asjakohasuse, millele Üldkohus tugines, et järeldada, et sihtpopulatsiooni märkimisväärse osa puhul oli Tobramycin VVB kliiniliselt parem kui Tobi Podhaler. See väide ei ole järelikult vastuvõetav.

91 Teine väide tuleb seega osaliselt põhjendamatuse tõttu jätta rahuldamata ja osaliselt vastuvõetamatuse tõttu tagasi lükata.

92 Kõiki eeltoodud kaalutlusi arvesse võttes tuleb jätta apellatsioonkaebus tervikuna rahuldamata.

Kohtukulud

93 Euroopa Kohtu kodukorra artikli 184 lõige 2 näeb ette, et kui apellatsioonkaebus on põhjendamatu, siis otsustab Euroopa Kohus kohtukulude jaotuse.

94 Vastavalt kodukorra artikli 138 lõikele 1, mida kodukorra artikli 184 lõike 1 alusel kohaldatakse apellatsioonkaebuste suhtes, on kohtuvaidluse kaotanud pool kohustatud hüvitama kohtukulud, kui vastaspool on seda nõudnud.

95 Kuna komisjon, VVB ja EMA on Mylanilt kohtukulude hüvitamist nõudnud ja Mylan on kohtuvaidluse kaotanud, tuleb komisjoni, VVB ja EMA kohtukulud vastavalt nende nõudele välja mõista Mylanilt ja jätta Mylani kohtukulud tema enda kanda.

Esitatud põhjendustest lähtudes Euroopa Kohus (kaheksas koda) otsustab:

1. Jätta apellatsioonkaebus rahuldamata.

2. Mõista kohtukulud välja Mylan IRE Healthcare Ltd-lt.

Allkirjad