Sbírka soudních rozhodnutí

STANOVISKO GENERÁLNÍHO ADVOKÁTA
NICHOLASE EMILIOUA
přednesené dne 23. října 2025[1]

Věc C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS,
Theramex France SAS
proti
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
Biogaran SAS,
za účasti:
Eli Lilly Nederland BV,
Lilly France SAS

[žádost o rozhodnutí o předběžné otázce podaná Conseil d'État (Státní rada, Francie)]

„Řízení o předběžné otázce – Humánní léčivé přípravky – Registrace generika – Registrace udělená na základě decentralizovaného a zkráceného postupu – Biologický léčivý přípravek sloužící jako referenční přípravek pro chemický léčivý přípravek – Směrnice 2001/83/ES – Pravomoc vnitrostátních soudů dotyčného členského státu přezkoumat podmínky pro udělení registrace“

I. Úvod

1. Projednávaná věc poskytuje Soudnímu dvoru příležitost upřesnit některé aspekty decentralizovaného postupu registrace léčivých přípravků. Tento postup, upravený směrnicí 2001/83/ES[2], umožňuje uvedení léčivého přípravku na trh v několika členských státech a může být prováděn zjednodušeným způsobem, čímž je žadatel zproštěn povinnosti provádět předklinické zkoušky a klinická hodnocení. K tomu dochází v zásadě tehdy, když dotčený přípravek splňuje podmínky pro to, aby byl považován za generikum dříve registrovaného léčivého přípravku („referenční léčivý přípravek“).

2. Otázky, které Conseil d'État (Státní rada, Francie) předkládá Soudnímu dvoru, se týkají dvou aspektů tohoto postupu registrace.

[1] – Původní jazyk: angličtina.

[2] – Směrnice Evropského parlamentu a Rady ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. 2001, L 311, s. 67; Zvl. vyd. 13/27 s. 69) ve znění pozdějších předpisů.

3. První aspekt se týká rozsahu soudního přezkumu, který lze v členském státě provést ve vztahu ke (správnímu) udělení registrace (dále jen „registrace nebo rozhodnutí o registraci“). Tuto otázku poněkud komplikuje to, že jak podrobněji vysvětlím, decentralizovaný postup vyžaduje spolupráci správních orgánů několika členských států; výsledné vnitrostátní registrace jsou udělovány až po vzájemné dohodě těchto orgánů o dotčeném léčivém přípravku. V minulosti tento aspekt decentralizovaného postupu vyvolával otázky ohledně toho, jaké soudy byly příslušné k přezkumu určité registrace udělené v rámci tohoto postupu a ohledně rozsahu takového přezkumu. Soudní dvůr tuto otázku částečně objasnil ve svém rozsudku ve věci Astellas Pharma [3] a v projednávané věc je vyzván, aby tuto judikaturu dále rozvinul.

4. Druhá otázka, kterou je třeba se zabývat, se týká pojmu „generikum“. Předkládající soud se zejména táže, zda lze zkrácený postup vyhrazený pro generika (rovněž nazývaný „zjednodušený postup“) použít na posuzovaný přípravek vyvinutý *chemickou* syntézou, pokud byl referenční léčivý přípravek, o který se žadatel opírá, získán *biologicky*.

II. Právní rámec

5. Bod 2 odůvodnění směrnice 2001/83 uvádí, že „[h]lavním cílem jakýchkoliv pravidel pro výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků musí být ochrana veřejného zdraví“.

6. Bod 3 odůvodnění dodává, že „[t]ohoto cíle však musí být dosaženo prostředky, které nebudou bránit rozvoji farmaceutického průmyslu nebo obchodu s léčivými přípravky ve Společenství“.

7. Bod 9 odůvodnění téže směrnice uvádí, že „je vhodné přesněji vymezit případy, ve kterých nemusí být k získání registrace léčivého přípravku, který je v zásadě podobný přípravku již registrovanému, předloženy výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek nebo klinických hodnocení, přičemž je třeba zajistit, aby inovační podniky nebyly znevýhodněny“.

8. Bod 10 odůvodnění této směrnice uvádí, že „je [...] veřejným zájmem neprovádět opakovaně zkoušky na lidech a zvířatech, pokud to není naléhavě potřebné“.

9. Článek 8 odst. 3 písm. i) směrnice 2001/83 uvádí, že k žádosti [o registraci] se přiloží výsledky farmaceutických zkoušek (fyzikálně-chemické, biologické či mikrobiologické), předklinických zkoušek (toxikologické a farmakologické) a klinických hodnocení.

10. Článek 10 uvedené směrnice stanoví:

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

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

[...]

[3] – Rozsudek ze dne 14. března 2018, Astellas Pharma (C-557/16, dále jen „rozsudek Astellas Pharma“, EU:C:2018:181).

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

2. Pro účely tohoto článku se rozumí:

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

b) ‚generikem' léčivý přípravek, který má shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a shodnou lékovou formu s referenčním léčivým přípravkem a jehož bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti. Různé soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky se považují za tutéž účinnou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti. V takových případech musí žadatel předložit doplňující informace poskytující důkaz o bezpečnosti nebo účinnosti různých solí, esterů nebo derivátů registrované účinné látky. Různé perorální lékové formy s okamžitým uvolňováním se považují za jednu a tutéž lékovou formu. Studie biologické dostupnosti se od žadatele nemusí vyžadovat, může-li prokázat, že generikum splňuje související kritéria stanovená odpovídajícími podrobnými pokyny.

[…]

4. Pokud biologický léčivý přípravek, který je podobný referenčnímu biologickému přípravku, nesplňuje podmínky definice generik, zejména kvůli rozdílům v surovinách nebo rozdílům v postupech výroby biologického léčivého přípravku a referenčního biologického léčivého přípravku, musí být předloženy výsledky náležitých předklinických zkoušek a klinických hodnocení týkající se těchto podmínek. […]"

11. Článek 28, který se týká postupu vzájemného uznávání a decentralizovaného postupu, zní následovně:

„1. K udělení registrace léčivého přípravku ve více než jednom členském státě podá žadatel v těchto členských státech žádost založenou na totožné registrační dokumentaci. Registrační dokumentace obsahuje informace a dokumenty uvedené v článcích 8, 10, 10a, 10b, 10c a 11. Předložené dokumenty obsahují seznam členských států, kterých se žádost týká.

Žadatel požádá jeden členský stát, aby jednal jako ‚referenční členský stát' a aby připravil zprávu o hodnocení léčivého přípravku podle odstavce 2 nebo 3.

2. Pokud léčivý přípravek již byl v okamžiku podání žádosti registrován, uzná daný členský stát registraci udělenou referenčním členským státem. Za tímto účelem požádá držitel rozhodnutí o registraci referenční členský stát, aby buď připravil zprávu o hodnocení léčivého přípravku, nebo aby v případě potřeby aktualizoval stávající zprávu o hodnocení. Referenční členský stát připraví nebo aktualizuje zprávu o hodnocení do 90 dnů od obdržení platné žádosti. Zpráva o hodnocení společně se schváleným souhrnem údajů o přípravku, označením na obalech a příbalovou informací se zašle danému členskému státu a žadateli.

3. V případě, že léčivý přípravek v okamžiku podání žádosti registrován nebyl, požádá žadatel referenční členský stát, aby připravil návrh zprávy o hodnocení, návrh souhrnu údajů o přípravku a návrhy označení na obalech a příbalové informace. Referenční členský stát připraví návrhy těchto dokumentů do 120 dnů od obdržení platné žádosti a zašle je daným členským státům a žadateli.

4. Do 90 dnů od obdržení dokumentů uvedených v odstavcích 2 a 3 schválí dotyčné členské státy zprávu o hodnocení, souhrn údajů o přípravku, označení na obalech a příbalovou informaci a uvědomí o tom referenční členský stát. Referenční členský stát zaznamená dohodu všech stran, uzavře postup a vyrozumí o tom žadatele.

5. Každý členský stát, ve kterém byla podána žádost podle odstavce 1, přijme do 30 dnů od potvrzení shody rozhodnutí v souladu se schválenou zprávou o hodnocení a souhrnem údajů o přípravku, označením na obalech a příbalovou informací v podobě, v jaké byly schváleny."

12. Článek 29 upravuje postup použitelný v případech, kdy členský stát nemůže z důvodů potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví schválit zprávu o hodnocení, souhrn údajů o přípravku, označení na obalech a příbalovou informaci v době stanovené v čl. 28 odst. 4 směrnice 2001/83.

13. V příloze I části II.2 písm. b) směrnice 2001/83 se uvádí, že „[ž]ádosti založené na čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu iii) (v zásadě podobné přípravky, tj. generika) [nyní čl. 10 odst. 1] musí obsahovat údaje popsané v modulech 1, 2 a 3 části I této přílohy společně s údaji prokazujícími biodostupnost a bioekvivalenci s původním léčivým přípravkem za předpokladu, že původní léčivý přípravek není biologickým léčivým přípravkem (viz část II.4 Podobné biologické léčivé přípravky)".

14. Příloha I část II bod 4 uvádí: „Ustanovení čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu iii) nejsou v případě biologických léčivých přípravků dostatečná. Pokud údaje požadované v případě přípravků v zásadě podobných (generik) neumožňují důkaz podobné povahy dvou biologických léčivých přípravků, musí být předloženy doplňující údaje, zejména toxikologický a klinický profil.

[…]"

15. Článek 3 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004[4] (ve znění použitelném *ratione temporis*) stanoví:

„Generikum referenčního léčivého přípravku registrovaného Společenstvím může být registrováno příslušnými orgány členských států v souladu se směrnicí [2001/83 (…)] za těchto podmínek:

a) žádost o registraci je podána v souladu s článkem 10 směrnice 2001/83/ES nebo článkem 13 směrnice [2001/83 (…)];

[4] – Nařízení Evropského parlamentu a Rady ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (Úř. věst. 2004, L 136, s. 1; Zvl. vyd. 13/34, s. 229). Změny (které nejsou pro projednávanou věc relevantní), provedené článkem 1 odst. 8 písm. b) nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/5 ze dne 11. prosince 2018, kterým se mění nařízení (ES) č. 726/2004, nařízení (ES) č. 1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a směrnice 2001/83 (Úř. věst. 2019, L 4, s. 24), se s ohledem na článek 5 výše uvedeného novelizujícího nařízení a vzhledem k datu podání příslušné žádosti o registraci léčivého přípravku (viz bod 18 tohoto stanoviska) nezdají být použitelnými *ratione temporis*.

b) souhrn vlastností přípravku se ve všech významných ohledech shoduje se souhrnem vlastností léčivého přípravku registrovaného Společenstvím s výjimkou částí, které se vztahují k indikacím nebo lékovým formám, které byly v době uvedení generika na trh dosud chráněny patentovým právem; […]

[…]“

III. Skutkový stav, řízení a předběžné otázky

16. Dne 10. června 2003 udělila Evropská komise společnosti Eli Lilly Nederland BV (dále jen „Lilly Nederland“) registraci pro Forsteo, biologický léčivý přípravek obsahující účinnou látku teriparatid pro léčbu osteoporózy ve formě injekčního roztoku (20 mikrogramů/80 mikrolitrů) v předplněném peru.

17. Rozhodnutími ze dne 11. ledna 2017 a 27. srpna 2020 udělila Komise registraci společnostem EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (dále jen „Laboratoires Eurogenerics“) a Theramex France SAS (dále jen „Theramex“) pro dvě biologicky podobné verze Forsteo, a sice Movymia a Livogiva. Stejně jako Forsteo obsahují oba tyto léčivé přípravky účinnou látku teriparatid vyráběnou z biologického zdroje.

18. Dne 31. ledna 2019 podala společnost Biogaran SAS (dále jen „Biogaran“) žádost o registraci léčivého přípravku Tériparatide Biogaran (dále jen „léčivý přípravek dotčený ve věci v původním řízení“), který byla prezentován jako generická verze přípravku Forsteo podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 (který stanoví zkrácený postup). Stejně jako Forsteo obsahuje i Tériparatide Biogaran účinnou látku teriparatid ve formě injekčního roztoku (20 mikrogramů/80 mikrolitrů) v předplněném peru. Na rozdíl od Forsteo je však teriparatid použitý v Biogaranu získán chemickou syntézou. Na tuto žádost o registraci byl uplatněn decentralizovaný postup stanovený v článku 28 směrnice 2001/83.

19. V rámci tohoto postupu společnost Biogaran označila Spolkovou republiku Německo za referenční členský stát a Francouzskou republiku za jeden z dotčených členských států.

20. Na základě obecné dohody uzavřené v rámci tohoto postupu udělil generální ředitel Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Národní agentura pro bezpečnost léčivých přípravků a zdravotnických výrobků, dále jen „ANSM“) rozhodnutím ze dne 1. září 2020 registraci pro Tériparatide Biogaran a uznal jej za generickou verzi léčivého přípravku Forsteo.

21. Laboratoires Eurogenerics a Theramex podaly ke Conseil d’État (Státní rada) žalobu znějící na zrušení tohoto rozhodnutí.

22. Žalobkyně v původním řízení žádají Conseil d’État (Státní rada), aby přezkoumala, zda byly v případě přípravku Tériparatide Biogaran splněny podmínky stanovené v čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 pro použití zkráceného postupu, aby posoudila, zda použití tohoto postupu představuje riziko pro veřejné zdraví. V podstatě tvrdí, že Tériparatide Biogaran byl vyvinut chemickou syntézou, takže jej nelze považovat za generickou verzi Forsteo, který byl získán biologicky.

23. V této souvislosti má předkládající soud pochybnosti zaprvé o tom, zda může takovýto přezkum provést. Je si vědom objasnění poskytnutých Soudním dvorem v rozsudku Astellas Pharma ohledně rozsahu vnitrostátního soudního přezkumu registrace udělené na základě

decentralizovaného postupu, ale vysvětluje, že okolnosti věci, kterou projednává, se liší od okolností věci, v níž byl vydán uvedený rozsudek [5].

24. Zadruhé tento soud rovněž vyjadřuje pochybnosti, zda má registrace léčivého přípravku Tériparatide Biogaran zákonný základ. Poukazuje na to, že byla udělena v rámci zkráceného postupu vyhrazeného pro generika. V tomto ohledu není jisté, zda lze takový postup uplatnit u *chemického* léčivého přípravku, pokud jeho referenční léčivý přípravek byl získán *biologicky*.

25. Za těchto okolností se Conseil d'État (Státní rada) rozhodla přerušit řízení a položit Soudnímu dvoru tyto předběžné otázky:

„1) Musí být články 28 a 29 směrnice [2001/83] vykládány v tom smyslu, že soud členského státu zapojeného v rámci decentralizovaného postupu registrace, jenž není referenčním členským státem, který je soudem příslušným pro rozhodování o opravném prostředku proti rozhodnutí o registraci v tomto členském státě přijatému příslušným orgánem tohoto členského státu v souladu s tím, jak rozhodl Soudní dvůr [v rozsudku Astellas Pharma], má v tomto případě pravomoc ověřit, zda decentralizovaný postup byl prováděn v souladu s ustanoveními směrnice [2001/83] a že uvedení léčivého přípravku na trh nepředstavuje potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví ve smyslu čl. 29 odst. 1 téže směrnice?

2) Musí být článek 10 směrnice [2001/83] vykládán v tom smyslu, že brání tomu, aby mohla být chemickému léčivému přípravku udělena registrace podle zjednodušeného postupu stanoveného v čl. 10 odst. 1 této směrnice, pokud je jeho referenčním léčivým přípravkem biologický léčivý přípravek?“

26. Písemná vyjádření předložily Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, Lilly Nederland a Lilly France SAS (dále jen společně „Lilly“), francouzská, estonská a nizozemská vláda, jakož i Komise. Stejní zúčastnění, s výjimkou estonské vlády, byli zastoupeni na jednání, které se konalo dne 7. května 2025.

IV. Posouzení

27. Nejprve zahájím svou analýzu tím, že předložím úvodní poznámky k použitelnému právnímu rámci a rozsudku Soudního dvora ve věci Astellas Pharma A). Na základě těchto poznámek se budu následně zabývat první předběžnou otázkou, která se týká rozsahu soudního přezkumu výsledku decentralizovaného postupu registrace. Vysvětlím, že použitelná pravidla unijního práva nebrání vnitrostátním soudům, jako je předkládající soud v projednávané věci, v tom, aby přezkoumaly, zda léčivý přípravek, pro který byla registrace udělena na základě zkráceného postupu, byl správně považován za generikum ve smyslu směrnice 2001/83 (což je jednou z podmínek pro použití zkráceného postupu) B).

28. Poté se budu zabývat druhou předběžnou otázkou a dospěji k závěru, že skutečnost, že uplatňovaný referenční léčivý přípravek byl získán biologicky, kdežto léčivý přípravek posuzovaný pro účely použití zkráceného postupu byl získán chemickou syntézou, sama o sobě nebrání tomu, aby byl posledně zmíněný léčivý přípravek považován za generickou verzi prvně uvedeného léčivého přípravku. Na závěr posouzení projednávané věci uvedu několik poznámek

[5] – Z důvodů, které vysvětlím níže v tomto stanovisku.

k čl. 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004, který je relevantní pro určení, zda bylo v zásadě správné posoudit „smíšenou“ situaci popsanou výše v rámci vnitrostátního (decentralizovaného) postupu, a nikoli v rámci centralizovaného postupu C).

A. Úvodní poznámky

29. V této části popíšu relevantní znaky právního kontextu decentralizovaného postupu dotčeného ve věci v původním řízení 1) a objasním rozsah soudního přezkumu – který mohou provést vnitrostátní soudy – výsledku takového postupu, jak jej upřesnil Soudní dvůr 2).

1. K relevantnímu právnímu rámci

30. Ve zkratce lze říci, že registraci léčivého přípravku v Evropské unii lze získat dvěma hlavními způsoby. Jedním z nich je centralizovaný postup vedený před unijními orgány, který je v podstatě upraven nařízením č. 726/2004. Tento postup umožňuje uvedení výrobku na trh v celé Evropské unii. Pro určité kategorie léčivých přípravků je tento způsob povinný, jako je tomu v případě většiny tzv. biologických léčivých přípravků[6]. Tento postup byl uplatněn na (biologický) léčivý přípravek Forsteo, který společnost Biogaran uplatnila jako „referenční“ léčivý přípravek, když požádala o registraci dotčenou ve věci v původním řízení (pro léčivý přípravek Tériparatide Biogaran). Tento postup byl použit rovněž u dvou přípravků biologicky podobných Forsteo uváděných na trh žalobkyněmi v původním řízení.

31. Druhým hlavním způsobem registrace je „horizontální“ systém upravený směrnicí 2001/83, v němž orgány členských států přijímají příslušná rozhodnutí umožňující uvedení konkrétního léčivého přípravku na trh na jejich území[7]. Tento způsob umožňuje uvedení léčivého přípravku na trh v jednom nebo více členských státech.

32. Pokud žadatel žádá o získání více než jedné vnitrostátní registrace téhož léčivého přípravku, horizontální způsob může mít zejména podobu decentralizovaného postupu (jako je tomu ve věci v původním řízení). Stručně řečeno, slouží k získání více než jedné vnitrostátní registrace v případě, že v jednom z členských států nebyla pro tentýž léčivý přípravek dříve udělena žádná registrace[8].

6 – Jak je uvedeno v dokumentu EMA, *Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals* („*Biosimilars in the EU – Information Guide*“) (Biologicky podobné léčivé přípravky v EU – Informační příručka pro zdravotnické pracovníky) (dále jen „Biologicky podobné léčivé přípravky v EU – Informační příručka“), s. 12.

7 – Viz čl. 6 odst. 1 první pododstavec směrnice 2001/83, který stanoví: „Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v členském státě, aniž by příslušný orgán daného členského státu vydal v souladu s touto směrnicí rozhodnutí o registraci nebo aniž by byla udělena registrace v souladu s [nařízením č. 726/2004]“. K popisu těchto způsobů registrace jako vertikálních a horizontálních viz stanovisko generálního advokáta M. Bobka ve věci Astellas Pharma (C-557/16, dále jen „stanovisko ve věci Astellas Pharma“, EU:C:2017:957, bod 24).

8 – V tomto ohledu se decentralizovaný postup liší od postupu vzájemného uznávání, který je druhou formou, kterou může mít „horizontální způsob“, a který je používán pro přípravek, jehož sponzor již získal registraci v jednom z členských států a přeje si získat novou registraci v jiném členském státě. Viz rovněž dokument Komise, *Notice to Applicants, Volume 2A, Procedures for marketing authorisation, Chapter 1, Marketing Authorisation*, 2019 (Pokyny pro žadatele, svazek 2A, Postupy registrace, kapitola 1, Rozhodnutí o registraci) 2019, s. 17 a 18.

33. Právní základ decentralizovaného postupu je obsažen v článku 28 směrnice 2001/83[9]. Jeho kroky lze popsat následovně: žadatel podá žádost založenou na totožné dokumentaci v členských státech, ve kterých si přeje, aby byl předmětný léčivý přípravek uveden na trh. Tyto členské státy vystupují jako „dotyčné členské státy“, použijeme-li terminologii směrnice 2001/83. Kromě toho si žadatel zvolí jeden z těchto členských států jako „referenční členský stát“.

34. Příslušný orgán referenčního členského státu musí ve stanovené lhůtě vypracovat několik dokumentů, které slouží jako základ pro následný rozhodovací proces, a sice návrh zprávy o hodnocení, návrh souhrnu údajů o přípravku a návrhy označení na obalu a příbalové informace (dále jen „dokumenty týkající se přípravku“). Po jejich vypracování jsou tyto dokumenty zaslány žadateli a orgánům dotyčných členských států, aby je ve stanovené lhůtě schválily. Po takovémto schválení referenční členský stát uzná obecnou dohodu, ukončí postup a informuje o tom žadatele. Na tomto základě každý členský stát, v němž byla podána žádost v rámci decentralizovaného postupu (tj. referenční členský stát a všechny dotyčné členské státy), přijme rozhodnutí, které představuje vlastní registraci umožňující uvedení dotčeného léčivého přípravku na trh.

35. Dohody o dokumentech týkajících se přípravku není však možné okamžitě dosáhnout, pokud jeden z dotyčných členských států vznesl námitku založenou na „potenciálním závažném riziku pro veřejné zdraví“ podle článku 29 směrnice 2001/83. Tímto krokem se zahajuje zvláštní postup stanovený v tomto ustanovení. Jeho cílem je vyřešit nastolené problémy tak, aby bylo možné dokončit celý registrační proces.

36. Stručně řečeno, aby decentralizovaný postup vedl k udělení registrace léčivému přípravku, musí být mezi příslušnými orgány všech zapojených členských států dosaženo obecné dohody o dokumentech týkajících se přípravku (včetně vyřešení případných námitek vznesených podle článku 29 směrnice 2001/83). V rámci druhého kroku musí každý z dotyčných členských států přijmout rozhodnutí o registraci v souladu s uvedenou obecnou dohodou[10].

37. Tento postup může navíc mít zkrácenou formu, která podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 zbavuje žadatele o registraci povinnosti provést dvě ze tří kategorií zkoušek nebo hodnocení, které by jinak byly vyžadovány. Podle čl. 8 odst. 3 písm. i) směrnice 2001/83 totiž musí být k žádostem o registraci (obvykle) přiloženy výsledky farmaceutických, předklinických zkoušek a klinických hodnocení. Článek 10 odst. 1 směrnice 2001/83 zprošťuje povinnosti předložit výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení (avšak výsledky farmaceutických zkoušek jsou stále vyžadovány), pokud je přípravek, pro který byla podána žádost o registraci, generikem existujícího léčivého přípravku, který již byl registrován v jednom nebo více členských státech Evropské unie (který – jak jsem již podotkl – se pak považuje za referenční léčivý přípravek). Žadatel o registraci generika však může odkázat na údaje týkající se takového referenčního léčivého přípravku (výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení) pouze

[9] – Podotýkám že článek 28 směrnice 2001/83 obsahuje prvky, které jsou společné pro decentralizovaný postup a postup vzájemného uznávání, zatímco její článek 28 odst. 2 je relevantní pouze pro druhý uvedený postup. Pro zjednodušení budu decentralizovaný postup označovat jako postup upravený článkem 28 směrnice 2001/83.

[10] – Nemohou zpochybnit výsledek postupu po jeho ukončení, viz body 25 a 26 rozsudku Astellas Pharma.

po uplynutí „doby exkluzivity údajů“, která v zásadě činí osm let [11]. Účelem této doby je odměnit inovace ve farmaceutickém průmyslu tím, že se zajistí, aby farmaceutické společnosti měly v daném období výhradní právo k dotčenému léčivému přípravku na trhu [12].

38. Složitost decentralizovaného postupu (sestávajícího ze dvou fází popsaných výše), vedla k otázce, jaký vnitrostátní soud má pravomoc ověřit legalitu registrace vyplývající z tohoto postupu a jaký je rozsah takového přezkumu. Tato otázka byla řešena v rozsudku Astellas Pharma, na který se nyní zaměřím.

2. K rozsudku Astellas Pharma

39. Soudní dvůr vydal rozsudek Astellas Pharma v souvislosti s vnitrostátním řízením zahájeným držitelem rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku, jehož předmětem byl návrh na zrušení registrace udělené pro generikum z důvodu údajně chybného výpočtu data uplynutí doby exkluzivity údajů. Spor vznikl po schválení vnitrostátní registrace generika ve Finsku, tedy v jednom z dotyčných členských států v rámci decentralizovaného postupu. V této souvislosti držitel rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku v podstatě tvrdil, že doba exkluzivity údajů ještě neuplynula. Jednou z otázek, které měl Soudní dvůr posoudit, bylo, zda registrace udělená na konci tohoto postupu může být předmětem soudního přezkumu v jednom z dotyčných členských států, aby soudy tohoto členského státu mohly konkrétně ověřit správné určení doby exkluzivity údajů.

40. Soudní dvůr odpověděl na tuto otázku kladně, přičemž vysvětlil, že směrnice 2001/83 nestanoví přijetí žádného opatření, které by držitel rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku mohl napadnout v rámci decentralizovaného postupu, kromě vnitrostátních rozhodnutí o registraci vydané pro předmětné generikum. Chce-li tedy držitel rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku napadnout výsledek decentralizovaného postupu a dovolávat se chybného výpočtu doby exkluzivity údajů, může napadnout (pouze) vnitrostátní rozhodnutí o registraci příslušného generika a může tak učinit pouze u soudů členského státu, jehož orgány vydaly toto rozhodnutí o registraci [13].

41. Z tohoto rozsudku zároveň vyplývá, že možnost podat žalobu *musí* být zajištěna v rámci unijního práva. Soudní dvůr totiž poznamenal, že držitel rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku má právo zajistit dodržení doby exkluzivity údajů ze strany žadatele (pro generikum), který se chce opřít o údaje shromážděné pro tento referenční léčivý přípravek. Soudní dvůr upřesnil, že toto právo vyplývá z čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83, který stanoví podrobnosti ohledně této doby. Povinnost zajistit soudní ochranu tohoto práva v rámci unijního práva tak vyplývá z článku 47 Listiny základních práv Evropské unie (dále jen „Listina“) [14].

[11] – Článek 10 odst. 1 směrnice 2001/83 stanoví tzv. „formuli 8 + 2“, která zahrnuje osm let ochrany údajů (během nichž žadatel o registraci generika nemůže činit křížový odkaz na příslušné údaje) a dva roky ochrany uvádění na trh, během nichž nemůže být generikum ještě uvedeno na trh, jak bylo rovněž vysvětleno v poznámce pod čarou v bodě 19 stanoviska ve věci Astellas Pharma. Desetiletá lhůta může být prodloužena na 11 let za podmínek stanovených v čl. 10 odst. 1 posledním pododstavci směrnice 2001/83.

[12] – Bylo uvedeno, že „[d]élka období zákonné ochrany údajů a možnost využít zkráceného postupu pro registraci jsou odrazem rovnováhy, jíž se unijní normotvůrce rozhodl dosáhnout mezi ochranou inovativních společností a jejich investic, obecným zájmem na otevřeném trhu a snahou zabránit zbytečným zkouškám na zvířatech a na lidech“. Stanovisko generálního advokáta M. Bobka ve spojených věcech Novartis Europharm v. Komise (C-629/15 P a C-630/15 P, „dále jen stanovisko ve věci Novartis“, EU:C:2016:1003, bod 61). Viz rovněž body 9 a 10 odůvodnění směrnice 2001/83 a rozsudky ze dne 16. října 2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, body 42 a 43), a ze dne 28. června 2017, Novartis Europharm v. Komise (C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2017:498, bod 78).

[13] – Rozsudek Astellas Pharma, body 38 a 39.

[14] – Tamtéž, body 35 až 38.

42. Pro účely uvedeného závěru se Soudní dvůr odvolával na svůj dřívější rozsudek Olainfarm [15]. V tomto rozsudku Soudní dvůr potvrdil existenci práva držitele rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku zpochybnit v odlišném procesním a skutkovém kontextu podmínky, za kterých byla udělena registrace generika (poté co příslušné vnitrostátní orgány toto právo, potažmo i aktivní legitimaci držitele v dané věci popřely).

43. Na rozdíl od výše uvedených rozsudků je otázka rozsahu soudního přezkumu v projednávané věci odlišná.

44. Rozsudek Astellas Pharma se týkal otázky, zda vnitrostátní soudy *mohly* ověřit stanovení doby exkluzivity údajů. V projednávané věci se však předkládající soud táže, zda rozsah soudního přezkumu provedeného v členském státě (který je zapojen do decentralizovaného postupu, ale není referenčním členským státem) zahrnuje i ověření, zda léčivý přípravek, pro který byla podána žádost o registraci, je „generikem" ve smyslu směrnice 2001/83, a zda tedy lze legálně uplatnit zkrácený postup (který se vztahuje pouze na registraci generik).

45. Odpověď na první předběžnou otázku tedy vyžaduje určit, zda se závěr vyvozený v rozsudku Astellas Pharma – ohledně pravomoci vnitrostátních soudů přezkoumat stanovení doby exkluzivity údajů – vztahuje i na případy, ve kterých se soudní přezkum týká jiné právní otázky.

B. K soudnímu přezkumu, o jaký jde za okolností věci v původním řízení

46. K podání odpovědi na otázku, tak jak byla shrnuta výše 2), je nejprve třeba objasnit předběžnou otázku, která byla podrobně diskutována na jednání. Na vysvětlenou je třeba uvést, že závěry Soudního dvora v jeho rozsudcích Astellas Pharma a dříve Olainfarm, které se týkaly přístupu k soudnímu přezkumu, byly založeny na *právu*, které žalobci v těchto věcech vyvozovali ze směrnice 2001/83 (právo zajistit dodržování doby exkluzivity údajů). To v rámci tohoto řízení vedlo k diskusi, zda směrnice 2001/83 skutečně umožňuje soudní přezkum výsledku decentralizovaného postupu, pokud se žalobci nedomáhají ochrany žádného práva vyplývajícího z této směrnice (bez ohledu na věcný rozsah takového soudního přezkumu) 1).

1. Předběžná otázka: Lze provést soudní přezkum v případě neexistence práva vyplývajícího ze směrnice 2001/83?

47. Podotýkám, že na rozdíl od situace, která vedla k vydání rozsudku Astellas Pharma, žalobkyně v původním řízení nejsou držitelkami rozhodnutí o registraci relevantního referenčního léčivého přípravku. Nejsou ani držitelkami rozhodnutí o registraci, jehož legalita je předmětem věci v původním řízení. Jsou spíše držitelkami dvou rozhodnutí o registraci léčivých přípravků, které konkurují léčivému přípravku dotčenému ve věci v původním řízení (neboť, jak jsem již vysvětlil, se tyto registrace týkají dvou léčivých přípravků biologicky podobných témuž referenčnímu léčivému přípravku, z něhož se vycházelo v případě léčivého přípravku dotčeného ve věci v původním řízení) [16].

48. Důvody, které vedly tyto žalobkyně k podání žaloby, zahrnují ekonomickou nevýhodu, která jim údajně vznikla v důsledku schválení předmětného rozhodnutí o registraci. Odvolávají se zejména na podmínky stanovené vnitrostátním právem týkající se zaměnitelnosti dotčených

[15] – Rozsudek ze dne 23. října 2014, Olainfarm (C-104/13, dále jen „rozsudek Olainfarm", EU:C:2014:2316, body 38 až 40).

[16] – K pojmu biologicky podobných léčivých přípravků se podrobněji vrátím později.

léčivých přípravků, která podle nich znamená, že v lékárnách může léčivý přípravek dotčený ve věci v původním řízení nahradit svůj referenční léčivý přípravek, kdežto v případě biologicky podobných léčivých přípravků, které uvádí na trh, tomu tak není. Tvrdí, že to vede k nekalé soutěži.

49. Z tohoto hlediska je zajisté obtížné pochopit, jaké právo podle unijního práva, a konkrétně podle směrnice 2001/83, které by bylo podobné právu vyplývajícímu z čl. 10 odst. 1 této směrnice, o němž bylo pojednáno v rozsudcích Astellas Pharma a Olainfarm, by žalobkyně v původním řízení chtěly nebo mohly chtít za daných okolností chránit. Postup registrace dotčený ve věci v původním řízení se totiž týká především společnosti Biogaran (jakožto účastníka, který jej zahájil s cílem získat registraci předmětného léčivého přípravku). Týká se rovněž společnosti Lilly Nederland jakožto držitelky rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku, o který se společnost Biogaran opírá pro účely zkráceného postupu.

50. Společnost Biogaran a Komise tvrdí, že jelikož neexistuje žádné právo (podle unijního práva), jehož ochrany by se žalobkyně v původním řízení mohly domáhat, směrnice 2001/83 vylučuje jejich přístup k soudnímu přezkumu. Laboratoires Eurogenerics, Lilly a francouzská vláda mají opačný názor, přičemž v podstatě tvrdí, že existence takového práva není podmínkou pro dostupnost soudního přezkumu.

51. Souhlasím s tímto posledně uvedeným názorem.

52. Je pravda, že důraz kladený Soudním dvorem v jeho rozsudcích Astellas Pharma a Olainfarm na existenci práva žalobců (vyplývajícího z čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83) při vyvozování závěrů o přístupu k soudnímu přezkumu může skutečně vyvolat dojem, že za okolností v projednávané věci je přístup k soudu též podmíněn existencí takového (nebo jiného podobného) práva vyplývajícího ze směrnice 2001/83. Takový závěr by však nebyl namístě, neboť relevance existence práva podle uvedené směrnice pro závěr učiněný v těchto rozsudcích musí být posuzována ve světle konkrétních otázek, kterými se Soudní dvůr zabýval.

53. Připomínám, že v rozsudku Olainfarm Soudní dvůr upřesnil, že čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 ve spojení s článkem 47 Listiny *brání tomu*, aby členské státy zamezily držiteli rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku přístup k vnitrostátním soudům tím, že mu odepřou aktivní legitimaci. Obdobně z rozsudku Astellas Pharma vyplývá, že právo na soudní ochranu nemůže být v podstatě vyloučeno složitostí decentralizovaného postupu (a sice skutečností, že dané vnitrostátní rozhodnutí o registraci představuje druhý krok v rámci tohoto postupu, jehož obsah je předem určen obecnou dohodou příslušných orgánů dotčených členských států).

54. Povinnost zajistit soudní ochranu výše uvedeného práva podle unijního práva však neznamená, že neexistence práva vyplývajícího z unijního práva automaticky brání tomu, aby členské státy poskytly v rámci decentralizovaného postupu přístup k soudu takovým účastníkům řízení, jako jsou žalobkyně v původním řízení. Takový závěr lze vyvodit pouze na základě ustanovení směrnice 2001/83 nebo na základě toho, že určitý aspekt soudního přezkumu stanoveného v daném členském státě brání účinnosti decentralizovaného postupu jako takového.

55. Zaprvé směrnice 2001/83 k této věci nic neuvádí. Neobsahuje žádné ustanovení týkající se opravných prostředků, natož jejich povahy, které by členské státy byly povinny (nebo pouze oprávněny) zavést v souvislosti s rozhodnutími přijatými na základě postupů upravených touto směrnicí. Při neexistenci pravidel unijního práva týkajících se této otázky je tedy na členských státech, aby v rámci své procesní autonomie rozhodly o pravidlech týkajících se aktivní legitimace

k podání žaloby na neplatnost, jak v podstatě uvedla francouzská vláda [17].

56. Podotýkám, že v tomto ohledu může existovat a být uznána různé celá řada oprávněných zájmů, a to od hospodářských zájmů až po otázky ochrany veřejného zdraví [18]. Francouzská vláda vysvětlila, že přípustnost návrhu ve věci v původním řízení (která se v tomto řízení jeví jako nesporná) je založena na přímém a individuálním účinku předmětného rozhodnutí o registraci na držitele rozhodnutí o registraci biologicky podobných léčivých přípravků jakožto na konkurenty držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku dotčeného ve věci v původním řízení.

57. Nevidím žádný důvod, proč by takové procesní řešení mělo nepříznivý dopad na účinnost systému registrace zavedeného směrnicí 2001/83, a zejména na decentralizovaný postup [19].

58. Tento závěr není dotčen argumentem Komise, že pravidla týkající se aktivní legitimace musí podle ní existovat jednak v rámci centralizovaného postupu registrace, jednak v rámci „horizontálních“ postupů registrace. Konkrétně Komise tvrdila, že pokud by léčivý přípravek dotčený ve věci v původním řízení byl předmětem centralizovaného postupu podle nařízení č. 726/2004, mohlo by být výsledné rozhodnutí napadeno u unijních soudů (pouze) v rámci žaloby na neplatnost podle článku 263 SFEU. Komise dále vyjádřila názor, že za takových okolností je málo pravděpodobné, že by takoví účastníci řízení, jako jsou žalobkyně v původním řízení, splňovali kritérium bezprostředního dotčení, které se v tomto kontextu mimo jiné použije na jiné soukromé subjekty, než jsou adresáti napadeného aktu [20].

59. Aniž je dotčena otázka aktivní legitimace podle článku 263 SFEU, samozřejmě uznávám rozdíl mezi podmínkami aktivní legitimace při srovnání obou výše uvedených hlavních druhů postupu registrace (centralizovaný a vnitrostátní) (v závislosti na posuzovaných vnitrostátních procesních pravidlech). Jak však již bylo uvedeno, pravidla týkající se aktivní legitimace upravující přístup k vnitrostátním soudům spadají při neexistenci unijních pravidel do působnosti vnitrostátního práva. To samozřejmě může vést k rozdílům, ale tyto rozdíly jsou pouze důsledkem současného stavu unijního práva a mohou sloužit nanejvýš jako úvaha *de lege ferenda* pro případné budoucí kroky unijního normotvůrce. Naproti tomu jakkoli je chvályhodný cíl soudržnosti, není dostatečným důvodem pro omezení pravomoci členských států v oblastech, v nichž unijní normotvůrce dosud nezasáhl.

60. Stručně řečeno, pokud žalobce na jedné straně usiluje o uplatnění práva vyplývajícího v daném kontextu ze směrnice 2001/83, unijní právo vyžaduje, aby členské státy poskytli takovému žalobci přístup k příslušnému opravnému prostředku před vnitrostátními soudy (právo domáhat se zrušení rozhodnutí o registraci). Pokud žalobce na druhé straně neusiluje o uplatnění žádného práva vyplývajícího z unijního práva, je na členských státech, aby rozhodly, zda existuje právo napadnout rozhodnutí o registraci.

[17] – Ve stejném duchu zahájil generální advokát N. Wahl analýzu ve svém stanovisku ve věci Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, bod 43) tím, že určil, zda lze právo napadnout registraci udělenou pro generikum vyvodit z unijního práva, nebo zda tato otázka zůstává ve sféře vnitrostátního práva.

[18] – Obdobně odkazuji na své poznámky k pojmu „oprávněný zájem“ ve smyslu unijního práva ve svém stanovisku ve věci Nicoventures Trading a další v. Komise (C-731/23 P, EU:C:2025:435, bod 30). Vysvětlil jsem, že tento pojem neodkazuje na subjektivní práva *stricto sensu*, ale „odpovídá situacím, kdy unijní právo zaručuje žalobci určitou svobodu (či výsadu) nebo mu přiznává určité oprávnění či imunitu“, a zahrnuje tedy i ekonomické zájmy.

[19] – Tento aspekt se samozřejmě liší od otázky, zda systém decentralizovaného postupu umožňuje vnitrostátní *správní* přezkum výsledku tohoto postupu. Soudní dvůr se touto otázkou zabýval v rozsudku Astellas Pharma (body 25 až 32) a dospěl k zápornému závěru.

[20] – Připomínám, že podle čl. 263 čtvrtého pododstavce SFEU „může každá fyzická nebo právnická osoba podat žalobu proti aktům, které jsou jí určeny nebo se *jí bezprostředně a osobně dotýkají [...]*“. Kurzivou zvýraznil autor stanoviska.

61. Po těchto úvahách se nyní zaměřím na první předběžnou otázku, jejímž cílem je objasnit možné meze hmotněprávního rozsahu soudního přezkumu výsledku decentralizovaného postupu.

2. K rozsahu soudního přezkumu

62. Podstatou první předběžné otázky předkládajícího soudu je, zda soud členského státu zapojený do decentralizovaného postupu upraveného články 28 a 29 směrnice 2001/83, aniž by byl referenčním členským státem, může přezkoumat, zda byl decentralizovaný postup proveden v souladu s ustanoveními této směrnice a zda uvedení dotčeného léčivého přípravku na trh představuje potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví ve smyslu čl. 29 odst. 1 této směrnice.

63. Účastníci řízení a ostatní zúčastnění v tomto řízení zaujali k této otázce poměrně odlišná stanoviska.

64. Na jedné straně společnost Biogaran v podstatě tvrdí, že vnitrostátní soudní přezkum nemůže překročit rámec nevědeckých aspektů dané věci, jako je včetně uplynutí doby exkluzivity údajů (dotčené v rozsudku Astellas Pharma).

65. Podle francouzské vlády by kromě těchto formálních aspektů měl mít vnitrostátní soud rovněž možnost ověřit, zda uvedení předmětného léčivého přípravku na trh představuje potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví ve smyslu článku 29 směrnice 2001/83.

66. Na druhé straně Laboratoires Eurogenerics, Lilly, estonská vláda a Komise zastávají v podstatě názor, že do rozsahu soudního přezkumu, který mohou provést vnitrostátní soudy, spadají podmínky uplatnění decentralizovaného postupu (jak jsou stanoveny zejména v článku 10 směrnice 2001/83). Laboratoires Eurogenerics dále uvádí, že rozsah soudního přezkumu zahrnuje všechny prvky decentralizovaného postupu, které se mohou týkat potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví ve smyslu článku 29 směrnice 2001/83. Komise je naopak názoru, že lze mít za to, že soudní přezkum ohledně této otázky je vyloučen vzhledem ke zvláštnímu mechanismu, který článek 29 zavádí pro řešení takové otázky.

67. S ohledem na tato rozdílná stanoviska bych rád vysvětlit, v čem konkrétně spočívá otázka, o jejíž objasnění předkládající soud žádá.

68. Ačkoli je první otázka formulována obecně (v tom smyslu, že se týká možnosti přezkumu souladu dotčeného postupu s ustanoveními směrnice 2001/83) a i když konkrétně zmiňuje možnost přezkumu, zda uvedení léčivého přípravku na trh představuje potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví, je mi jasné, že otázka projednávaná předkládajícím soudem je užší a jednodušší.

69. Zaprvé z okolností projednávané věci vyplývá, že otázkou, kterou je třeba objasnit, je, zda vnitrostátní soud může přezkoumat použití pojmu „generikum“ v rámci decentralizovaného a zkráceného postupu za účelem určení, zda je tato podmínka pro použití zkráceného postupu splněna. Zadruhé z předkládacího usnesení vyplývá, že právě možnost, že by tomu tak nebylo, znamená podle předkládajícího soudu existenci potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví. Jak totiž bylo vysvětleno výše, pokud chce žadatel uvést na trh generikum, není povinen provádět předklinické zkoušky a klinická hodnocení, ale může místo toho odkázat na stávající výsledky těchto zkoušek a hodnocení týkající se relevantního referenčního léčivého přípravku.

Pokud se tedy ukáže, že léčivý přípravek byl nesprávně považován za generikum, znamená to, že byl uveden na trh (po ukončení zkráceného postupu), ačkoli některé z prvků požadovaných k prokázání jeho účinnosti a bezpečnosti byly protiprávně opomenuty.

70. Je tedy třeba vyjasnit otázku, zda směrnice 2001/83 umožňuje vnitrostátnímu soudu dotyčného členského státu přezkoumat legalitu registrace udělené léčivému přípravku na základě decentralizovaného a zkráceného postupu, je-li tvrzeno, že nebyly splněny podmínky pro to, aby léčivý přípravek mohl být považován za generikum podle směrnice 2001/83.

71. Shodně se stanovisky Laboratoires Eurogenerics a Lilly, zúčastněných vlád, které se k této otázce vyjádřily, a Evropské komise mám za to, že na tuto otázku je třeba odpovědět kladně.

72. Ve stejném duchu jako mé poznámky k vnitrostátním pravidlům týkajícím se *aktivní legitimace* mlčení použitelných pravidel unijního práva, tedy v tomto kontextu článků 28 a 29 směrnice 2001/83 týkajících se otázky opravných prostředků dostupných pro účely přezkumu rozhodnutí o registraci vydaného na konci decentralizovaného postupu registrace, znamená, že *rozsah* těchto opravných prostředků spadá do procesní autonomie, která je za těchto okolností členským státům přiznána. Tento závěr platí *a fortiori* v takovém případě, jako je projednávaný případ, kdy se žalobci nedovolávají žádného konkrétního práva vyplývajícího z unijního práva (v takovém případě by byla dostupnost soudního přezkumu povinná).

73. Tento postoj není dotčen různými argumenty vznesenými v tomto řízení.

74. *Zaprvé* společnost Biogaran v podstatě uvádí riziko protichůdných rozsudků.

75. Za účelem odpovědi na tento argument musím připomenout, že Soudní dvůr v rozsudku Astellas Pharma upřesnil, že žalobce může (úspěšně) napadnout u soudů daného členského státu pouze rozhodnutí o registraci přijaté orgány *téhož* členského státu. Naproti tomu nemůže napadnout rozhodnutí o registraci vydané jiným členským státem [21]. V důsledku toho musí nebo může být soudní přezkum výsledku decentralizovaného postupu dostupný (v závislosti na daných okolnostech) v každém z členských států zapojených do decentralizovaného postupu a může se vztahovat pouze na rozhodnutí o registraci přijaté orgány daného členského státu.

76. To sice vede k riziku rozdílných výsledků (pokud jde o otázku, zda soudy potvrdí platnost různých vnitrostátních rozhodnutí o registraci vydaných v rámci téhož decentralizovaného postupu) [22]. Je rovněž pravda, že toto riziko je vyšší, pokud vnitrostátní právo stanoví méně přísné podmínky týkající se aktivní legitimace. Toto riziko je však nezbytným důsledkem systému v podobě, v níže je v současné době navržen. Nemůže sloužit jako argument, který by při neexistenci harmonizovaných pravidel omezoval pravomoc členských států stanovit taková pravidla týkající se aktivní legitimace k podání žaloby na neplatnost, která považují za nezbytná (samozřejmě za předpokladu, že budou dodržena jiná obecnější pravidla unijního práva).

77. *Zadruhé* mě nepřesvědčily argumenty francouzské vlády, že by měl existovat „paralelismus“ mezi rozsahem správního přezkumu „zabudovaného“ do decentralizovaného postupu a následným soudním přezkumem. Správní a soudní přezkum se liší. Pouhá skutečnost, že každá

[21] – Rozsudek Astellas Pharma, body 40 a 41.

[22] – Tento aspekt byl analyzován ve stanovisku ve věci Astellas Pharma, body 91 až 109.

námitka vznesená v rámci decentralizovaného postupu by měla být omezena na důvod „potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví“ ve smyslu článku 29 směrnice 2001/83, neznamená, že by soudní přezkum měl mít stejný rozsah [23].

78. Kromě toho Soudní dvůr v rozsudku Astellas Pharma výslovně konstatoval, jak připomíná Lilly, že pravomoc vnitrostátních orgánů v rámci decentralizovaného postupu se neomezuje na zohlednění „potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví“, ale vztahuje se na ověření, zda jsou splněny podmínky vyžadované pro použití zkráceného postupu [24].

79. Jak uvádí Komise, existují v zásadě dvě takové podmínky, jak jsou stanoveny v čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83: i) uplynutí doby exkluzivity údajů a ii) existence generika. I kdyby tedy měl být přijat argument „o paralelismu“ mezi rozsahem správního a soudního přezkumu (který musí odrážet rozsah ověření správními orgány v rámci decentralizovaného postupu, ale nemůže jít nad jeho rámec), vedl by k závěru, že by měl být poskytnut přístup k soudnímu přezkumu, jelikož soudní přezkum požadovaný ve věci v původním řízení se týká ověření druhé z těchto dvou podmínek.

80. *Zatřetí* mě nepřesvědčil ani jiný argument předložený francouzskou vládou, podle kterého by soudní přezkum měl respektovat výsledek decentralizovaného postupu z důvodů vzájemného uznávání a vzájemné důvěry. Aniž by bylo nutné se zabývat otázkou, do jaké míry se stávající systém decentralizovaného postupu skutečně opírá o tyto dvě zásady ve *správní fázi* [25], nedomnívám se, že takové zásady omezují rozsah vnitrostátního soudního přezkumu výsledku této fáze. Technická povaha otázek, které je třeba řešit v rámci decentralizovaného postupu, může zajisté znamenat nižší intenzitu soudního přezkumu (který se může omezit na zjevné chyby atd.) [26]. To však může jen stěží vést k závěru, že některé prvky správního rozhodovacího procesu by měly být z rozsahu soudního přezkumu vyloučeny.

81. *Začtvrté*, jak uvedla estonská vláda, spíše, než aby snižoval účinnost decentralizovaného postupu, přispívá soudní přezkum otázky dotčené v projednávané věci k dosažení jednoho z cílů směrnice 2001/83, a sice k ochraně veřejného zdraví. Tento cíl je podle bodu 2 odůvodnění této směrnice „hlavním cílem“ jakýchkoliv pravidel pro výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků.

82. Připomínám, že použití zkráceného postupu zprošťuje žadatele povinnosti předložit výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení. Jak však bylo uvedeno výše, pokud by se nesprávně předpokládalo, že dotčený léčivý přípravek je generikem referenčního léčivého přípravku, vedlo by to k situaci, kdy by léčivý přípravek byl uveden na trh bez dostatečných předklinických a klinických studií. Možnost vnitrostátních soudů přezkoumat, zda byl pojem „generikum“ použit správně, by proto měla přispět k dosažení cíle ochrany veřejného zdraví.

83. *Konečně* podotýkám, že první otázkou se předkládající soud rovněž táže, zda takový přezkum mohou provést soudy členského státu, který nevystupoval jako *referenční* členský stát v rámci zkráceného postupu. Stejně jako to uvedla nizozemská vláda, chápu, že podstatou otázky předkládajícího soudu je, zda má být soudní přezkum ve výše uvedeném kontextu vyhrazen

[23] – Bez ohledu na to, jak je dosah tohoto důvodu chápán. K tomuto viz stanovisko ve věci Astellas Pharma, body 74 a 75.

[24] – Rozsudek Astellas Pharma, body 28 a 29.

[25] – Ke skeptickému názoru na tuto otázku (s ohledem na zvláštnosti decentralizovaného postupu) viz stanovisko ve věci Astellas Pharma, body 50 až 54.

[26] – Obdobně a obecně k standardu (intenzitě) soudního přezkumu viz mé stanovisko ve věci ECB v. Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, body 42 až 45).

soudům referenčního členského státu (s ohledem na zvláštní úlohu, kterou tento stát hraje při přípravě dokumentů týkajících se přípravku), nebo zda se lze v tomto ohledu obrátit i na soudy dotyčných členských států.

84. Mám za to, že odpověď na tuto otázku vyplývá z rozsudku Astellas Pharma.

85. Jak bylo uvedeno výše, Soudní dvůr v tomto rozsudku rozhodl, že soudní přezkum (stanovení doby exkluzivity údajů) musí být možný v dotyčném členském státě. Zároveň vyloučil možnost téhož žalobce napadnout u soudů dotyčného členského státu registraci udělenou orgány jiného členského státu[27]. Jedná-li se tedy o unijní právo, musí být soudní přezkum možný v každém z členských států zapojených do daného decentralizovaného postupu. *A fortiori*, pokud se o takové právo nejedná, a daná otázka tedy spadá do procesní autonomie členských států, směrnice 2001/83 nevyhrazuje možnost soudního přezkumu soudům referenčního členského státu.

86. Tento přezkum mě tedy vede k závěru, že články 28 a 29 směrnice 2001/83 musí být vykládány v tom smyslu, že nebrání tomu, aby soud členského státu, jenž byl zapojen do decentralizovaného postupu registrace, aniž byl referenčním členským státem, který je příslušný k rozhodování o žalobě proti rozhodnutí o udělení registrace přijatému příslušným orgánem tohoto členského státu, ověřil, zda léčivý přípravek, který byl registrován, může být považován za „generikum“ ve smyslu čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83.

87. Nyní se budu zabývat otázkou, zda se uvedený pojem může vztahovat na chemický léčivý přípravek, pokud se žadatel o zkrácený postup opírá o referenční léčivý přípravek vyvinutý biologickou cestou.

C. Může být chemický léčivý přípravek generikem biologického léčivého přípravku?

88. Podstatou druhé otázky předkládajícího soudu je, zda lze zkrácený postup (který je vyhrazen pro generika) použít, pokud byl léčivý přípravek, pro který byla podána žádost o registraci, získán chemickou syntézou, zatímco příslušný referenční léčivý přípravek byl získán biologicky.

89. Připomínám, že ve věci v původním řízení je tvrzeno, že registrace udělená dotčenému léčivému přípravku se opírá o protiprávní základ, protože jedna z podmínek pro použití zkráceného postupu, na jehož konci bylo toto rozhodnutí o registraci vydáno, nebyla splněna (vzhledem k tomu, že je tvrzeno, že tento léčivý přípravek nelze považovat za generikum uplatněného referenčního léčivého přípravku). Z tohoto důvodu je nutno uvést, čím se obecně liší chemické a biologické léčivé přípravky 1), a poté posoudit, zda s ohledem na pravidla stanovená směrnicí 2001/83 brání tyto rozdíly tomu, aby se zkrácený postup použil na takovou „smíšenou situaci“, o jakou jde v původním řízení (tedy situaci, která se týká chemického léčivého přípravku prezentovaného jako generikum biologického referenčního léčivého přípravku) 2).

[27] – Rozsudek Astellas Pharma, bod 40.

1. Biologické léčivé přípravky v. chemické léčivé přípravky

90. Za zmínku stojí, jak Lilly vysvětlila na jednání, že léčivé přípravky se obecně dělí na léčivé přípravky získané chemickou syntézou (chemický léčivý přípravek) na straně jedné a léčivé přípravky získané z biologických zdrojů, tedy biologické léčivé přípravky, na straně druhé [28]. Směrnice 2001/83 však v zásadě používá obecný pojem „léčivý přípravek“ [29], přičemž rozlišuje (a definuje) pouze kategorii „biologických léčivých přípravků“ jako výrobky, „[jejichž] účinná látka je biologická látka“ [30].

91. Z diskuse v tomto řízení vyplývá, že ve srovnání s přípravky obsahujícími chemicky vyrobené účinné látky (někdy označované jako „malomolekulární“ léčivé přípravky [31]) se biologické účinné látky obvykle skládají z větších a složitějších molekulárních struktur. Pro zkoumání jejich vlastností za účelem získání registrace pro léčivé přípravky, které je obsahují, jsou zapotřebí sofistikovanější metody [32]. Kromě toho se biologické látky vyrábějí za použití živých organismů, které se již svou podstatou liší. Výsledná biologická účinná látka se tedy často vyznačuje určitým stupněm vnitřní variability, nazývaným „mikroheterogenita“ [33].

92. Tento výraz jednoduše popisuje drobné změny molekulární struktury, které brání tomu, aby byly biologické léčivé přípravky reprodukovány identicky [34]. Tyto drobné rozdíly mohou existovat v rámci šarží téhož biologického léčivého přípravku nebo mezi nimi [35]. Jak tomu rozumím, odpovídají takzvané „nečistotě“, kterou však lze akceptovat, pokud zůstává v přijatelné mezi zaručující stálou bezpečnost a účinnost daného léčivého přípravku, a tudíž nemá „klinický význam [36].

93. Lilly nicméně na jednání poznamenala, že mikroheterogenita, která je vlastní biologickým léčivým přípravkům, může přispět ke snášenlivosti léčivých přípravků při jejich podávání. Ačkoli posouzení této otázky v každém jednotlivém případě samozřejmě přísluší odborníkům, zdá se, že se mikroheterogenita u chemických léčivých přípravků v zásadě nevyskytuje, protože chemická syntéza může vést k reprodukci stejné identické molekuly, a to z hlediska jak jejího složení, tak její prostorové struktury [37].

[28] – V tomto smyslu viz EMA, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products*, (Pokyny pro správnou farmakovigilanční praxi (GVP) – Specifické aspekty vztahující se k produktu nebo populaci II: Biologické léčivé přípravky) ze dne 4. srpna 2016, EMA/168402/2014 Corr, s. 5, oddíl P.II. A.1

[29] – Definovaný v čl. 1 odst. 2 směrnice 2001/83 jako „a) jakákoliv látka nebo kombinace látek představená s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí; nebo b) jakákoliv látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem buď k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy“.

[30] – Viz oddíl 3.2.1.1. b) v modulu 3 části Přílohy I této směrnice. Viz rovněž Biosimilars in the EU – Information guide, s. 5.

[31] – Komise, „What do you need to know about biosimilar medicinal products. process of corporate responsibility in the field of pharmaceuticals – Access to medicines in Europe. A consensus Information Document, 2013, s. 5 a 8 (dále jen „Biologicky podobné léčivé přípravky – Konsensuální informační dokument“).

[32] – *Biosimilars in the EU – Information Guide*, s. 6.

[33] – Tamtéž.

[34] – Příkladem jejich variability jsou glykosylované proteiny. Tyto bílkoviny obsahují cukerné nebo sacharidové skupiny připojené k páteři bílkoviny, které se mohou mezi jednotlivými molekulami téže bílkoviny lišit. Viz *Biosimilar Medicinal Products – A consensus Information Document*, s. 8. Pokud jde o grafické příklady, viz *Biosimilars in the EU. Information Guide*, s. 6.

[35] – Pro podrobnější vysvětlení viz *Biosimilars in the EU – Information Guide*, s. 5 až 6 a 8.

[36] – Tamtéž, s. 6 a 8.

[37] – K tomu viz *Biosimilar Medicinal Products-Consensus Information Paper*, s. 8 a násl; *Biosimilars in the EU – Information Guide*, s. 10. Komise na jednání uvedla, že k mírné variabilitě může dojít i v případě chemických léčivých přípravků.

94. Z diskuse na jednání však vyplývá, že (typický) rozdíl mezi biologickými léčivými přípravky a chemickými léčivými přípravky nemusí být ve věci v původním řízení relevantní. Nizozemská vláda totiž poznamenala, že molekula teriparatid (účinná látka dotčená ve věci v původním řízení) je homogenní. Podle názoru této vlády tedy nedochází k žádné mikroheterogenitě a bez ohledu na to, zda je teriparatid získán chemickou syntézou nebo biologickým procesem, je jeho molekulární struktura stejná. To se zdá být v souladu s poznámkou společnosti Biogaran, podle které je teriparatid jednoduchá biologická molekula, kterou lze syntetizovat chemickým procesem. Tyto prvky diskuse tedy naznačují, že případ teriparatidu je poněkud zvláštní (což může vysvětlit, proč byla jeho chemická syntéza skutečně možná) [38].

95. Je samozřejmě na předkládajícím soudu, aby ověřil, zda je výše uvedený popis a chápání správné. Podotýkám, že předkládací usnesení neobsahuje žádné informace v tomto směru a že obavy předkládajícího soudu jsou vyjádřeny obecně, zatímco inherentní variabilita (obecně) biologických léčivých přípravků je zmíněna k popisu argumentu, který žalobkyně v původním řízení vznesly před tímto soudem.

96. V tomto světle budu k druhé předběžné otázce přistupovat s tím, že se týká dopadu rozdílu ve výrobním procesu na možnost použití zkráceného postupu na žádost o registraci léčivého přípravku prezentovaného jako generikum, který byl vyroben chemickou cestou, pokud je uplatňovaný referenční léčivý přípravek biologický (bez ohledu na konkrétní zjištěnou mikroheterogenitu).

2. K výrobnímu procesu relevantních léčivých přípravků a použitelnosti zkráceného postupu

97. Za účelem posouzení výše shrnutého problému se budu zabývat zněním relevantních ustanovení směrnice 2001/83 a), kontextem, do něhož zapadají b), a cíli směrnice 2001/83 c).

a) Analýza znění

98. Jak poznamenávají společnost Biogaran, francouzská a estonská vláda, jakož i Komise, relevantní ustanovení směrnice 2001/83 neukládají žádný požadavek týkající se výrobního procesu, jakým byly léčivé přípravky získány, a tudíž povahy účinné látky – chemické nebo biologické – kterou musí referenční léčivý přípravek a generikum obsahovat, aby se použil zkrácený postup.

99. Zaprvé připomínám, že podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 musí žadatel o zkrácený postup „prokázat, že léčivý přípravek je generikem referenčního léčivého přípravku“, aniž se zde odkazuje na výrobní proces dotčených přípravků.

100. Zadruhé je třeba učinit stejnou poznámku, pokud jde o definici pojmu „referenční léčivý přípravek“ uvedenou v čl. 10 odst. 2 písm. a) směrnice 2001/83, podle níž se jedná o léčivý přípravek registrovaný podle článku 6 směrnice 2001/83 v souladu s ustanoveními článku 8 této směrnice [39].

[38] – Viz rovněž Mrozovski, J. M., „Tériparatide, l’exception générale des biosimilaires“ (Teriparatid, obecná výjimka u biologicky podobných léčivých přípravků), *Actualités Pharmaceutiques*, sv. 61, č. 617, 2022, s. 45 a 46.

[39] – Připomínám, že se jedná o obecná ustanovení, která v konečném důsledku stanoví podmínky, za kterých mohou být léčivé přípravky uváděny na trh.

101. Konečně totéž platí i pro definici ‚generika“ uvedenou v čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83, která uvádí, že se jedná o „léčivý přípravek, který má *shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky*, a *shodnou lékovou formu* s referenčním léčivým přípravkem a jehož *bioekvivalence* s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti“ […] [40].

102. Těmito třemi složkami se budu zabývat v pořadí podle složitosti, kterou přinášejí v tomto řízení, přičemž začnu nejméně složitou z nich.

103. Pokud jde zaprvé o podmínku týkající se *lékové formy*, Soudní dvůr pro účely určení, zda se použije zkrácený postup, rozhodl, že je třeba zohlednit formu, ve které je léčivý přípravek prezentován, a formu, ve které je podáván, včetně jeho fyzické formy [41]. Výše uvedené stanovisko podle mého názoru neuvádí nic, co by vylučovalo splnění této podmínky v takové „smíšené situaci“, jako je situace v projednávané věci. Rovněž podotýkám, že v tomto řízení není tvrzen opak.

104. Zadruhé, pokud jde o podmínku týkající se *bioekvivalence*, podotýkám, že tato podmínka se považuje za splněnou, pokud „generický a referenční léčivý přípravek uvolňují účinnou látku do těla stejnou rychlostí a ve stejném rozsahu za podobných podmínek“ [42].

105. Vzhledem k výše uvedenému a obecnému znění předmětné podmínky („jehož bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti“) nevidím žádný zákonný důvod, proč by bioekvivalence nemohla být sama o sobě prokázána v takové „smíšené“ situaci, jako je situace v projednávané věci.

106. Podotýkám, že společnost Lilly poznamenává, že společnost Biogaran nepředložila žádné studie bioekvivalence týkající se léčivého přípravku dotčeného ve věci v původním řízení. K témuž bodu společnost Biogaran uvedla, že v dotčeném decentralizovaném postupu bylo vskutku rozhodnuto, že od požadavku předložit takovou studii lze upustit, a to z důvodu parenterálního podávání dotčeného léčivého přípravku [43].

107. V tomto ohledu se podle čl. 10 odst. 2 písm. b) poslední věty směrnice 2001/83 studie biologické dostupnosti nemusí od žadatele vyžadovat, „může-li prokázat, že generikum splňuje související kritéria stanovená odpovídajícími podrobnými pokyny“.

108. Dále podotýkám, že podle příslušných pokynů vydaných Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) se obecně nevyžadují studie bioekvivalence u léčivých přípravků podávaných injekčně [44], což je i případ dotčeného léčivého přípravku. Zároveň se zdá, že se stávající pokyny EMA týkají buď bioekvivalence dvou chemických léčivých přípravků, nebo v případě biologicky

[40] – Kurzivou zvýraznil autor stanoviska. Toto ustanovení obsahuje další prvky, které podrobně popisují tyto tři hlavní složky a kterým se budu věnovat podrobněji níže.

[41] – Viz rozsudek ze dne 29. dubna 2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, bod 40).

[42] – Biologicky podobné léčivé přípravky v EU – Informační příručka, s. 11 a 34. EMA, „*Questions and answers on generic medicines*“ (Otázky a odpovědi týkající se generik), 2012, s. 2. Podobná definice, podaná v příslušných dokumentech „soft law“ vypracovaných Komisí, byla zmíněna v rozsudku ze dne 3. prosince 1998, Generics (UK) a další (C-368/96, dále jen „rozsudek Generics“, EU:C:1998:583, bod 31).

[43] – Parenterální podávání léků je podáváním léků mimo trávicí trakt, obvykle prostřednictvím injekcí. Viz Soar, J. a Standing J., „Parenteral drug administration“, in: *Medication Safety – An Essential Guide*, Courtenay, M. a Griffiths, M. (eds.), Cambridge University Press, 2009, s. 97 až 112.

[44] – EMA, „Guideline on the investigation of bioequivalence (Pokyny pro hodnocení bioekvivalence), CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr, 2010, s. 23.

podobných přípravků srovnatelnosti dvou biologických léčivých přípravků [45]. Smíšený scénář, jako je ten v projednávané věci, zřejmě nebyl výslovně předvídán, jak rovněž uvedla společnost Biogaran.

109. Jak jsem již vysvětlil, otázka, kterou se předkládající soud zabývá v projednávané věci, se však netýká žádných konkrétních okolností specifických dotčeného postupu registrace kromě rozdílů ve výrobním procesu dotčených léčivých přípravků. V důsledku toho a vzhledem k absenci jakýchkoli pochybností vyjádřených předkládajícím soudem ohledně slučitelnosti podmínek, za nichž bylo (zřejmě) upuštěno od požadavku předložit tyto studie, nelze podle mého názoru tento aspekt věci užitečně podrobněji analyzovat.

110. Pokud jde konečně o podmínku týkající se *shodného kvalitativního a kvantitativního složení, pokud jde o účinné látky*, Laboratoires Eurogenerics a Lilly ji chápou tak, že vyžaduje molekulární identitu účinných látek, která podle nich není možná v takové smíšené situaci, jako je situace v projednávané věci, z důvodu rozdílů ve výrobním procesu a inherentní variability biologických léčivých přípravků.

111. Zaprvé, jak jsem již uvedl, i když je inherentní variabilita typickým znakem biologických léčivých přípravků, možná k ní v projednávané věci nedošlo (což opět přísluší ověřit předkládajícímu soudu).

112. Zadruhé chápu, že pokud existuje, má uvedená mikroheterogenita vliv na molekulární strukturu biologického léčivého přípravku. Vzhledem k tomu, že taková mikroheterogenitanebude nebude v zásadě přítomna v chemickém přípravku, bude mezi srovnávanými přípravky rozdíl v molekulární struktuře.

113. Zatřetí se nedomnívám, že takový rozdíl brání tomu, aby byla splněna podmínka „shodného kvalitativního a kvantitativního složení, pokud jde o účinné látky“.

114. V tomto ohledu uvádím, že Soudní dvůr v rozsudku SmithKline [46] rozhodl, že možnost použít zkrácený postup nevyžaduje přesnou molekulární shodu mezi účinnými látkami dotčených přípravků, ale musí být založena spíše na terapeutickém účinku obou srovnávaných léčivých přípravků.

115. V rozsudku vydaném v dané věci dospěl Soudní dvůr k závěru, že výše uvedená podmínka byla splněna, i když se složení účinných látek obou sporných přípravků lišilo, pokud jde o použité soli. Soudní dvůr vycházel ze skutečnosti, že sůl se lišila, pokud jde o její negativní část, která byla inertní složkou, a tudíž pro terapeutický účinek irelevantní [47].

[45] – Tamtéž, s. 4. „Oblast působnosti je omezena na chemické látky. Doporučení pro porovnávání biologických léčivých přípravků s referenčními léčivými přípravky lze nalézt v pokynech pro podobné biologické léčivé přípravky. K tomuto viz také EMA, „Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues“, EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1, 2013; EMA, „Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight-heparins“, EMEA/CHMP/BMWP/118264/2007 Rev. 1, 2016.

[46] – Rozsudek ze dne 20. ledna 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39, „dále jen rozsudek SmithKline“, EU:C:2005:39).

[47] – Je pravda, že směrnice 65/65/EHS ze dne 26. ledna 1965 o sbližování právních a správních předpisů týkajících se léčivých přípravků (Úř. věst., anglické zvláštní vydání: Řada I, svazek 1965, s. 20) která předcházela směrnici 2001/83 a byla použitelná *ratione temporis* na skutkový stav věci v uvedeném rozsudku, neobsahovala pojem „generikum“, ale uváděla „v zásadě podobný léčivý přípravek“. Závěr Soudního dvora je však v rámci stávajících pravidel plně relevantní, protože pojem „v zásadě podobný“ byl Soudním dvorem vysvětlen v rozsudku Generics v tom smyslu, že normotvůrce je následně použil v první části stávající definice „generika“ (podmínky týkající se účinné látky, lékové formy a bioekvivalence).

116. Dále poznamenávám, že definice uvedená v čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 (v návaznosti na vydání rozsudku v dané věci) obsahuje upřesnění, že „[r]ůzné soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky se považují za tutéž účinnou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti“. V takových případech „musí žadatel předložit doplňující informace poskytující důkaz o bezpečnosti nebo účinnosti různých solí, esterů nebo derivátů registrované účinné látky“.

117. Jak tomu rozumím, rozdíl v solích, esterech, etherech nebo izomerech, který se ve skutečnosti zdá být relevantní, zejména u chemicky vyráběných léčivých přípravků [48], povede k rozdílům v přesné molekulární struktuře. Normotvůrce má přitom za to, že to v zásadě nebrání tomu, aby byla splněna podmínka týkající se „stejného kvalitativního a kvantitativního složení, pokud jde o účinné látky“. Jedná se spíše o aspekt, který může vést k potřebě předložení dodatečných důkazů o bezpečnosti a účinnosti, avšak nevylučuje, aby byl daný léčivý přípravek považován za generikum.

118. Tato skutečnost podle mého názoru dále naznačuje, že normotvůrce nevyžaduje, aby generikum, pro které byla podána žádost o registraci, a jeho referenční léčivý přípravek měly stejnou molekulární strukturu. Případný rozdíl, pokud by byl zjištěn, vyplývající z mikroheterogenity biologického přípravku uplatňovaného jako referenční léčivý přípravek, tedy automaticky nevylučuje použitelnost zkráceného postupu v takové situaci, o jakou jde v projednávané věci.

119. Tomuto závěru nebrání některé prvky relevantního normativního kontextu. V tomto řízení byla totiž uplatněna dvě konkrétní ustanovení směrnice 2001/83, jimž se nyní budu věnovat.

b) Kontext

120. Jeden z hlavních důvodů pro položení druhé předběžné otázky se týká čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83. Toto ustanovení se týká kategorie „biologicky podobných léčivých přípravků“, tedy biologických přípravků podobných již registrovanému biologickému léčivému přípravku [49].

121. Podotýkám, že podle výše uvedeného ustanovení platí, že „[p]okud biologický léčivý přípravek, který je podobný referenčnímu biologickému přípravku, *nesplňuje podmínky definice generik*, zejména kvůli rozdílům v surovinách nebo rozdílům v postupech výroby biologického léčivého přípravku a referenčního biologického léčivého přípravku, musí být předloženy výsledky náležitých předklinických zkoušek a klinických hodnocení týkající se těchto podmínek [50] (za účelem povolení k uvedení léčivého přípravku na trh).

122. Toto ustanovení se tedy týká mechanismu registrace, který se použije konkrétně v případě biologického léčivého přípravku, pro který byla podána žádost o registraci a který je podobný jinému referenčnímu biologickému léčivému přípravku. Laboratoires Eurogenerics a Lilly chápou toto ustanovení tak, že zkrácený postup podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 lze naopak použít

[48] – K tomu viz EMA, „Reflection paper on the chemical structure and properties criteria to be considered for the evaluation of new active substance (NAS) status of chemical substances“ (Diskusní dokument o kritériích chemické struktury a vlastností, která je třeba zohlednit při posuzování statusu nové účinné látky (NÚL) u chemických látek), EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, s. 4.

[49] – Společnost Lilly poznamenává, že zavedení čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83 směrnicí 2004/27 bylo zřejmě reakcí na tehdy nový vývoj biologicky podobných léčivých přípravků. Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/27/ES ze dne 31. března 2004, kterou se mění směrnice 2001/83 (Úř. věst. 2004, L 136, s. 34; Zvl. vyd. 13/34, s. 262). První registrace biologicky podobného léčivého přípravku byla v Evropské unii udělena v roce 2006. Biosimilar Medicinal Products – A Consensus Information Document“ (Biologicky podobné léčivé přípravky – Konsensuální informační document), s. 9, a poznámka pod čarou 11.

[50] – Kurzivou zvýraznil autor stanoviska.

pouze na chemické léčivé přípravky (působící jako referenční i kandidátská generika). Z toho podle jejich názoru vyplývá, že takový smíšený scénář, jako je scénář v projednávané věci, je z působnosti tohoto ustanovení vyloučen, neboť oba postupy stanovené v čl. 10 odst. 1 a v odst. 4 směrnice 2001/83 se vzájemně vylučují (takže první z nich nelze nikdy použít, pokud se navrhované generikum opírá o referenční biologický léčivý přípravek).

123. Stejně jako francouzská a nizozemská vláda, jakož i Komise s výše uvedeným argumentem nesouhlasím.

124. Znění čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83 je totiž s návrhem společností Laboratoires Eurogenerics a Lilly v rozporu, protože z něj vyplývá, že biologické léčivé přípravky *mohou* splňovat podmínky pro registraci jakožto generika referenčního biologického léčivého přípravku. Článek 10 odst. 4 je totiž zcela jasný, pokud jde o skutečnost, že dodatečné zkoušky a hodnocení, na které odkazuje, jsou vyžadovány, pokud navrhovaný biologický přípravek „nesplňuje podmínky definice generik“.

125. Článek 10 odst. 4 směrnice 2001/83 tedy spíše, než aby vylučoval výklad, podle něhož je zkrácený postup podle čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 vyhrazen chemickým přípravkům, uznává zvláštní obtížnost biologického přípravku „napodobit“ – identicky – jiný biologický přípravek, ale tuto možnost absolutně nevylučuje[51].

126. Toto stanovisko není dotčeno částí II.2 písm. b) Přílohy I směrnice 2001/83, na kterou odkazuje Laboratoires Eurogenerics. Toto ustanovení uvádí údaje, které mají být předloženy v rámci zkráceného postupu „za předpokladu, že [referenční léčivý přípravek] není biologickým léčivým přípravkem“.

127. Obdobně s tím, co jsem uvedl k čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83, lze toto ustanovení Přílohy I stěží chápat tak, že vylučuje, aby biologické léčivé přípravky byly považovány za referenční léčivé přípravky. Odkazuje totiž čtenáře pouze na jinou část téže přílohy, která se zabývá specifickou situací biologicky podobných léčivých přípravků a uvádí, že „[p]okud údaje požadované v případě přípravků v zásadě podobných (generik) neumožňují důkaz podobné povahy dvou biologických léčivých přípravků, musí být předloženy doplňující údaje, zejména toxikologický a klinický profil“.

128. Stručně řečeno, zvláštní postup pro biologicky podobné léčivé přípravky byl zaveden s cílem zohlednit specifickou povahu biologických léčivých přípravků, u nichž navrhovaný léčivý přípravek obvykle nesplňuje podmínky stanovené v čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 z důvodu inherentní variability molekulární struktury. Záměrem toho však nebylo zcela vyloučit možnost, aby biologický léčivý přípravek působil jako referenční léčivý přípravek v rámci zkráceného postupu.

129. Tento závěr lze navíc vnímat též jako potvrzení mého předchozího závěru, že zkrácený postup nepředpokládá molekulární identitu dotčených léčivých přípravků. Již jsem totiž vysvětlil, že biologické přípravky se obvykle vyznačují drobnými odchylkami ve své molekulární struktuře,

[51] – Bod 15 odůvodnění směrnice 2004/27, která změnila směrnici 2001/83 za účelem zavedení obou zde projednávaných ustanovení (čl. 10 odst. 1 a odst. 4), uvádí, že „[b]iologické léčivé přípravky podobné referenčnímu léčivému přípravku *obvykle nesplňují* všechny podmínky, aby mohly být považovány za generikum, hlavně kvůli zvláštnostem výrobního procesu, použitým surovinám, molekulárním vlastnostem a způsobu léčebných účinků […]“. Kurzivou zvýraznil autor stanoviska. Toto tvrzení patrně odráží diskusi vedenou o této otázce během legislativního procesu, v jejímž rámci byla myšlenka plošného vyloučení biologických přípravků ze zkráceného postupu zamítnuta. Viz zejména Pozměněný návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady, kterou se mění směrnice [2001/83], COM(2003) 163 final, s. 19 až 21.

které se mohou vyskytovat i mezi jednotlivými šaržemi daného léčivého přípravku nebo v jejich rámci, a tedy – jak to chápu – mezi daným biologickým léčivým přípravkem a jemu biologicky podobným léčivým přípravkem. Tato okolnost však nevedla k omezení registrace těchto přípravků na postup stanovený v čl. 10 odst. 4 směrnice 2001/83. Pokud možnost takových molekulárních odchylek nevylučuje, aby se zkrácený postup stanovený v čl. 10 odst. 1 této směrnice za těchto okolností použil, je obtížné pochopit, proč by tomu mělo být jinak v takové smíšené situaci, o jakou jde v projednávané věci.

130. Bez ohledu na posledně uvedený bod je závěr, že zkrácený postup lze použít na takovou smíšenou situaci, o jakou jde v projednávané věci, podpořen cíli sledovanými směrnicí 2001/83.

c) K posouzení cílů sledovaných směrnicí 2001/83

131. *Zaprvé* stanovením harmonizovaného rámce pro registraci humánních léčivých přípravků na evropském trhu sleduje směrnice 2001/83 zejména základní cíl ochrany veřejného zdraví (uvedený v bodě 2 jejího odůvodnění).

132. S tímto vědomím Soudní dvůr ve svém rozsudku Generics rozhodl, že (tehdy platné) podmínky pro použití zkráceného postupu měly za cíl zajistit, aby mezi referenčním léčivým přípravkem a navrhovaným generikem (tehdy označovaným jako „v zásadě podobný přípravek“) nebyl podstatný rozdíl z hlediska jejich bezpečnosti a účinnosti [52]. Právě tento hlavní cíl vedl Soudní dvůr v uvedeném rozsudku v podstatě k závěru, že absence podstatného rozdílu z hlediska bezpečnosti a účinnosti má být ověřována podle kritérií totožného složení účinných látek, lékové formy a bioekvivalence [která byla později převzata normotvůrcem do nynějšího znění článku 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83] [53].

133. Na rozdíl od toho, co v podstatě tvrdí Laboratoires Eurogenerics a Lilly, tedy závěr, že zkrácený postup lze použít za takových okolností, jako jsou okolnosti projednávané věci, nebrání dosažení cíle ochrany veřejného zdraví, neboť bez ohledu na dotčený výrobní proces a na chemickou či biologickou povahu dotčených přípravků bude podmínka týkající se bezpečnosti a účinnosti navrhovaného přípravku zkoumána na základě tří výše uvedených kritérií.

134. Již jsem vysvětlil, že se tato kritéria netýkají výrobního procesu ani (chemické či biologické) povahy výsledných léčivých přípravků. Tyto aspekty tedy nejsou samy o sobě rozhodující pro určení, zda lze určitý léčivý přípravek považovat za generikum daného referenčního léčivého přípravku. Podle mého názoru mohou pouze vlastnosti navrhovaného léčivého přípravku, po jejich prověření podle výše uvedených kritérií, vést k závěru, že jeho bezpečnost a účinnost nejsou srovnatelné s bezpečností a účinností referenčního léčivého přípravku, a v důsledku toho žadateli nebude umožněno opřít se o výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení získané ve vztahu k tomuto referenčnímu léčivému přípravku.

135. *Zadruhé* cílem směrnice 2001/83 je rovněž zabránit jakýmkoli překážkám rozvoje farmaceutického průmyslu a obchodu s léčivými přípravky v Evropské unii [54].

[52] – Rozsudky Generics, bod 36, a SmithKline, bod 39.

[53] – K popisu vývoje právního rámce viz zejména stanovisko generálního advokáta Ruiz-Jarabo Colomera ve věci Generics (UK) a další (C-368/96, EU:C:1998:21, body 5 až 8) nebo generálního advokáta Jacobse ve věci SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, body 5 až 11).

[54] – Viz body 2 a 3 odůvodnění směrnice 2001/83.

136. Laboratoires Eurogenerics a Lilly tvrdí, že umožnit použití zkráceného postupu v takové smíšené situaci, jako je situace v projednávané věci, by bylo v rozporu s tímto cílem.

137. S tím nesouhlasím.

138. Je nesporné, že vývoj nových léčivých přípravků trvá řadu let a zahrnuje mnoho vědeckého výzkumu a investic. Směrnice 2011/83 odměňuje toto inovační úsilí prostřednictvím doby exkluzivity údajů, o které jsem již pojednal v souvislosti s první předběžnou otázkou. Použití zkráceného postupu a možnost žadatele o registraci generika opírat se o relevantní údaje shromážděné pro dříve registrovaný léčivý přípravek jsou totiž možné až po uplynutí této doby (aniž je tím dotčeno právo na ochranu průmyslového a obchodního vlastnictví).

139. *Zatřetí* možnost využít zkráceného postupu odráží rovnováhu, kterou se unijní normotvůrce rozhodl nastolit mezi ochranou inovativních podniků a jejich investic, obecným zájmem na otevřeném trhu a snahou vyhnout se zbytečným zkouškám na zvířatech a lidech [55], což jsou rovněž cíle právního rámce směrnice 2001/83. Vyvážený přístup k dosažení těchto cílů znamená, že po uplynutí doby exkluzivity údajů se základ platných pravidel, která z vyplývají z uvedené směrnice, přesouvá z cíle odměnit výzkum na další dva výše uvedené cíle (tj. zajistit otevřený trh a zabránit zbytečným zkouškám na zvířatech a lidech).

140. Povolení uvedení chemického generika biologického léčivého přípravku na trh na základě zkráceného postupu při splnění všech příslušných podmínek podporuje prosazování obou těchto cílů. Zbavuje totiž žadatele povinnosti provést zkoušky, pokud lze na základě relevantních údajů vyvodit nezbytné závěry o bezpečnosti a účinnosti navrhovaného přípravku. Kromě toho nabízí pacientům (a státním systémům sociálního zabezpečení) levnější alternativu. Naproti tomu zabránit registraci generika, přestože jsou splněny všechny příslušné podmínky, by znamenalo, že bude bráněno dosažení výše uvedených cílů. Žadatel bude totiž povinen provést předklinické zkoušky a klinická hodnocení *de novo*, což by mohlo připravit trh o alternativní přípravek nebo by to negativně ovlivnilo jeho cenu.

141. Poslední otázkou, kterou se budu zabývat, je, zda mohl být smíšený scénář v projednávané věci zákonně posouzen v rámci vnitrostátního (decentralizovaného) postupu, a nikoli v rámci centralizovaného postupu. V této souvislosti se nyní budu zabývat čl. 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004.

D. Článek 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004

142. Připomínám, že přípravek Forsteo, který je referenčním léčivým přípravkem společnosti Biogaran Tériparatide, byl registrován na základě centralizovaného postupu. Do hry tak vstupuje čl. 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004, na který upozorňuje předkládají soud a podle kterého může být generikum takovéhoto přípravku registrováno příslušnými orgány členských států v souladu se směrnicí 2001/83. Tak je tomu však pouze v případě, kdy je zejména žádost o registraci předložena v souladu s článkem 10 této směrnice a kdy podle písmene čl. 3 odst. 3 písm. b) nařízení č. 726/2004 „souhrn vlastností přípravku se *ve všech významných ohledech shoduje* se souhrnem vlastností léčivého přípravku registrovaného Unií […]“ [56].

[55] – Stanovisko ve věci Novartis, bod 61. Podle bodu 10 odůvodnění směrnice 2001/83 „[j]e […] veřejným zájmem neprovádět opakovaně zkoušky na lidech a zvířatech, pokud to není naléhavě potřebné“. Rovněž z bodu 14 odůvodnění směrnice 2004/27 (která změnila zde relevantní ustanovení směrnice 2001/83) vyplývá, že „[p]rotože generika tvoří významnou část trhu léčivých přípravků, měl by se na základě získaných zkušeností usnadnit jejich přístup na trh ve Společenství“.

[56] – Kurzivou zvýraznil autor stanoviska.

143. Společnost Lilly se opírá o čl. 3 odst. 3 písm. b) uvedeného nařízení, aby v podstatě tvrdila, že druhá podmínka nebyla splněna, neboť tyto souhrny musí být totožné, a to i pokud jde o výrobní proces. Vzhledem k tomu, že tato podmínka nebyla splněna (a nemohla být), tvrdí, že registrace léčivého přípravku dotčeného ve věci v původním řízení byla udělena nesprávně na základě decentralizovaného postupu a měla být předmětem centralizovaného postupu.

144. Zaprvé podotýkám, že souhrn údajů o přípravku (dále jen „SÚP“) je „dokument popisující vlastnosti a úředně schválené podmínky použití léčivého přípravku“ [57]. Poskytuje „zdravotnickým pracovníkům základní informace o tom, jak léčivý přípravek používat bezpečně a účinně“ [58]. Měl by být předložen spolu se žádostí o registraci léčivého přípravku [59] a příslušný orgán k němu zaujme stanovisko. Tento dokument tedy „tvoří nedílnou a podstatnou součást registrace léčivého přípravku“ [60].

145. Jeho povinné prvky jsou definovány v článku 11 směrnice 2001/83 a podle odstavce 2 tohoto ustanovení zahrnují zejména „kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky a složky pomocných látek, jejichž znalost je podstatná pro správné podání léčivého přípravku. […]“

146. Je pravda, že podle příslušného pokynu musí SÚP v případě biologických léčivých přípravků uvádět biologický původ účinné látky, konkrétně „povahu jakéhokoli buněčného systému použitého při výrobě a v případě potřeby i použití rekombinantní DNA technologie“ [61]. Takové informace nelze již pojmově poskytnout u příslušné chemické „kopie“ takového přípravku.

147. Článek 3 odst. 3 písm. b) nařízení č. 726/2004 stanoví, že SÚP se musí „ve všech významných ohledech shod[ovat]“, nikoli být totožný. Pokud se v rámci hodnocení zjistí, že rozdíl ve výrobním procesu, a tedy i výsledný rozdíl v povaze přípravku (chemický nebo biologický) nemají žádný vliv na účinnost a bezpečnost navrhovaného generika, nechápu, jak může tento rozdíl vést k závěru, že SÚP takového generika „se ve všech významných ohledech [ne]shoduje“ s SÚP jeho referenčního biologického léčivého přípravku. Jsem proto názoru, že čl. 3 odst. 3 písm. b) nařízení č. 726/2004 nemá vliv na závěr, ke kterému jsem dospěl výše.

148. S ohledem na výše uvedené jsem názoru, že čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 musí být vykládán v tom smyslu, že nebrání tomu, aby byla udělena registrace chemickému léčivému přípravku na základě zkráceného postupu stanoveného v čl. 10 odst. 1 této směrnice, pokud je referenčním léčivým přípravkem biologický léčivý přípravek, za předpokladu, že jsou splněny podmínky, podle kterých může být prvně uvedený léčivý přípravek považován za generikum druhého uvedeného léčivého přípravku a které jsou stanoveny v čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83.

[57] – Viz definice tohoto výrazu v glosáři vypracovaném agenturou EMA, který je k dispozici na https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] – Tamtéž a Evropská komise, *„Notice to Applicants – A Guideline on summary of products characteristics (SmPC)“ (Oznámení žadatelům – Pokyn k souhrnu údajů o přípravku (SÚP)*, září 2009, (dále jen „Oznámení žadatelům: Pokyn k SÚP“), s. 2.

[59] – Viz čl. 8 odst. 3 písm. j) a článek 11 směrnice 2001/83 a čl. 6 odst. 1 a článek 10 nařízení č. 726/2004.

[60] – *Pokyn k souhrnu údajů o přípravku (SÚP)*, s. 2.

[61] – Tamtéž, s. 6.

V. Závěry

149. S ohledem na vše výše uvedené navrhuji, aby Soudní dvůr na otázky položené Conseil d'État (Státní rada, Francie) odpověděl takto:

„1) Články 28 a 29 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

musí být vykládány v tom smyslu, že nebrání tomu, aby soud členského státu, jenž byl zapojen do decentralizovaného postupu registrace, aniž byl referenčním členským státem, který má pravomoc rozhodovat o žalobě proti rozhodnutí o registraci vydanému příslušným orgánem tohoto členského státu, ověřil, zda léčivý přípravek, který byl registrován, může být považován za ‚generikum' ve smyslu čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83.

2) Článek 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83

musí být vykládán v tom smyslu, že nebrání tomu, aby mohla být chemickému léčivému přípravku udělena registrace podle zkráceného postupu stanoveného v čl. 10 odst. 1 této směrnice, pokud je referenčním léčivým přípravkem biologický léčivý přípravek, za předpokladu, že jsou splněny podmínky, podle kterých může být prvně uvedený léčivý přípravek považován za generikum druhého uvedeného léčivého přípravku a které jsou stanoveny v čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83.

jsou splněny podmínky stanovené v čl. 10 odst. 2 písm. b) této směrnice."