Zbornik sudske prakse

MIŠLJENJE NEZAVISNOG ODVJETNIKA
NICHOLASA EMILIOUA
od 23. listopada 2025.[1]

Predmet C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS,
Theramex France SAS
protiv
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
Biogaran SAS,
uz sudjelovanje:
ELI Lilly Nederland BV,
Lilly France SAS

(zahtjev za prethodnu odluku koji je uputio Conseil d'État (Državno vijeće, Francuska))

„Zahtjev za prethodnu odluku – Lijekovi za humanu primjenu – Odobrenje za stavljanje u promet generičkog lijeka – Odobrenje izdano u decentraliziranom i skraćenom postupku – Biološki lijek koji se koristi kao referentni lijek za kemijski lijek – Direktiva 2001/83/EZ – Nadležnost nacionalnih sudova države članice sudionice za nadzor uvjeta za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet"

I. Uvod

1. Ovaj predmet pruža Sudu priliku da pojasni određene aspekte decentraliziranog postupka izdavanja odobrenja za lijekove. Taj postupak, uređen Direktivom 2001/83[2], omogućuje stavljanje u promet lijeka u više država članica i može se provoditi pojednostavnjeno, čime se podnositelja zahtjeva oslobađa obveze da provede pretklinička i klinička ispitivanja. To je, ukratko, moguće kada predmetni lijek ispunjava uvjete za status prethodno odobrenog generičkog lijeka („referentnog lijeka").

2. Pitanja koja je Sudu postavio Conseil d'État (Državno vijeće, Francuska) odnose se na dva aspekta tog postupka izdavanja odobrenja.

3. Prvi aspekt odnosi se na opseg sudskog nadzora koji se u državi članici može provesti nad (upravnom) odlukom kojom se izdaje odobrenje za stavljanje u promet (u daljnjem tekstu: OSP). To je pitanje pomalo složeno jer, kao što ću to detaljnije objasniti, decentralizirani postupak

[1] Izvorni jezik: engleski

[2] Direktiva Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL 2001., L 311, str. 67.) (SL, posebno izdanje na hrvatskom jeziku, poglavlje 13., svezak 56., str. 27.), kako je izmijenjena

zahtijeva suradnju upravnih tijela nekoliko država članica; nacionalni OSP-ovi koji iz njih proizlaze izdaju se tek nakon zajedničkog dogovora tih tijela o predmetnom lijeku. U prošlosti su se u tom aspektu decentraliziranog postupka pojavila pitanja koja se odnose na sudove nadležne za nadzor određenog OSP-a izdanog u okviru tog postupka i opseg takvog nadzora. Sud je to pitanje djelomično pojasnio u svojoj presudi Astellas Pharma[3] te ga se ovim predmetom poziva da da dodatno razvije tu sudsku praksu.

4. Drugo pitanje koje treba razmotriti odnosi se na pojam „generičkog lijeka". Sud koji je uputio zahtjev osobito pita može li se skraćeni postupak za generičke lijekove (poznat i kao „pojednostavnjeni postupak") primijeniti na predmetni proizvod razvijen *kemijskom* sintezom, dok je referentni lijek na koji se poziva podnositelj zahtjeva bio dobiven *biološkim* putem.

II. Pravni okvir

5. Prema uvodnoj izjavi 2. Direktive 2001/83, „[o]snovni cilj svih pravila koja uređuju proizvodnju, promet i primjenu lijekova mora biti zaštita zdravlja ljudi".

6. U uvodnoj izjavi 3. dodaje se da „ovaj cilj treba ostvariti na način kojim se na području Zajednice neće spriječiti razvoj farmaceutske industrije ili promet lijekovima".

7. U uvodnoj izjavi 9. te direktive predviđa se: da je „preporučljivo precizno propisati slučajeve u kojima nije potrebno priložiti rezultate toksikoloških i farmakoloških ili kliničkih ispitivanja radi dobivanja odobrenja za lijek koji je u osnovi sličan već odobrenom lijeku, ne dovodeći u nepovoljan položaj inovativna poduzeća".

8. U uvodnoj izjavi 10. te direktive navodi se da „postoje razlozi općeg interesa da se ne provode ponovljena ispitivanja na ljudima ili životinjama bez izuzetno važnog razloga".

9. Članak 8. stavak 3. točka (i) Direktive 2001/83 u biti određuje da se uz zahtjeve za izdavanje OSP-a prilažu rezultati farmaceutskih (fizikalno-kemijskih, bioloških ili mikrobioloških), pretkliničkih (toksikoloških i farmakoloških) i kliničkih ispitivanja.

10. Člankom 10. te direktive određuje se:

„1. Iznimno od članka 8. stav[ka] 3. točk[e] (i) i ne dovodeći u pitanje propise o pravu industrijskog i intelektualnog vlasništva, podnositelj zahtjeva nije obvezan priložiti rezultate pretkliničkih i kliničkih ispitivanja ako može dokazati da je lijek generički lijek referentnog lijeka koji jest ili je bio odobren u skladu s člankom 6[.] u državi članici ili u Zajednici prije najmanje osam godina.

Generički lijek odobren u skladu s ovom odredbom ne smije biti stavljen u promet prije isteka roka od deset godina od prvog odobrenja za stavljanje referentnog lijeka u promet.

[…]

Razdoblje od deset godina iz drugog podstavka se produljuje na najviše jedanaest godina ako u prvih osam od tih deset godina, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet dobije odobrenje

[3] Presuda od 14. ožujka 2018., Astellas Pharma (C-557/16, u daljnjem tekstu: presuda Astellas Pharma, EU:C:2018:181)

za jednu ili više novih terapijskih indikacija za koje je prije njihovog odobrenja znanstveno ocjenjeno da će iste ostvariti značajnu kliničku korist u usporedbi s postojećom primjenom lijeka.

2. Za potrebe ovog članka:

(a) ‚referentni lijek' znači lijek odobren prema članku 6. u skladu s odredbama članka 8.;

‚generički lijek' znači lijek koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari i isti farmaceutski oblik kao i referentni lijek te čija je bioekvivalentnost s referentnim lijekom dokazana odgovarajućim ispitivanjima biološke raspoloživosti. Različite soli, esteri, eteri, izomeri, mješavine izomera, kompleksi ili derivati djelatnih tvari smatraju se istom djelatnom tvari, osim ako ne postoje značajne razlike u njihovim svojstvima u pogledu sigurnosti primjene i/ili djelotvornosti. U takvim slučajevima podnositelj zahtjeva treba dostaviti dodatne informacije koje dokazuju sigurnost primjene i/ili djelotvornost različitih soli, estera ili derivata odobrene djelatne tvari. Različiti oralni oblici s trenutačnim oslobađanjem smatraju se istim farmaceutskim oblikom. Podnositelj zahtjeva nije obvezan dostaviti rezultate ispitivanja bioraspoloživosti ako može dokazati da generički lijek udovoljava relevantnim kriterijima definiranim u odgovarajućim detaljnim smjernicama.

[…]

4. Ako biološki lijek sličan referentnom biološkom lijeku ne odgovara uvjetima iz definicije generičkog lijeka posebno s obzirom na sirovine ili razlike u proizvodnom postupku u odnosu na referentni biološki lijek, moraju se predati rezultati odgovarajućih pretkliničkih ili kliničkih ispitivanja koji se odnose na te uvjete. […]"

11. Članak 28., koji se odnosi na postupak uzajamnog priznavanja i decentralizirani postupak, glasi:

„1. Radi davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u više od jedne države članice, podnositelj zahtjeva obvezan je podnijeti zahtjev na temelju istovjetne dokumentacije o lijeku u tim državama članicama. Dokumentacija o lijeku sadrži podatke i dokumente iz članaka 8., 10., 10.a, 10.b, 10.c i 11. Priloženi dokumenti sadrže popis država članica na koje se odnosi zahtjev.

Podnositelj zahtjeva traži od jedne države članice da djeluje kao „referentna država članica" i da pripremi izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeka u skladu sa stavcima 2. ili 3.

2. Ako je u vrijeme podnošenja zahtjeva lijek već dobio odobrenje za stavljanje u promet, države članice priznaju odobrenje za stavljanje u promet lijeka koje je dala referentna država članica. Stoga nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet zahtijeva od referentne države članice da pripremi izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku ili, ako je to potrebno, obnovi postojeći izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku. Referentna država članica priprema ili obnavlja izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku u roku od 90 dana od primitka valjanog zahtjeva. Izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku, zajedno s odobrenim sažetkom opisa svojstava lijeka, označivanjem i uputom o lijeku dostavlja se državama članicama sudionicama u postupku i podnositelju zahtjeva.

3. Ako u vrijeme podnošenja zahtjeva lijek nije dobio odobrenje za stavljanje u promet, podnositelj zahtjeva zahtijeva od referentne države članice da pripremi prijedlog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku, prijedlog sažetka opisa svojstava lijeka i prijedlog teksta označivanja i upute o lijeku. Referentna država članica obvezna je pripremiti prijedloge tih dokumenata u roku

od 120 dana od primitka valjanog zahtjeva te ih dostavlja državama članicama sudionicama u postupku i podnositelju zahtjeva.

4. U roku od 90 dana od dana primitka dokumenata iz stavaka 2. i 3., države članice sudionice odobravaju izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku, sažetak opisa svojstava lijeka, označivanje i uputu o lijeku te o tome obavješćuju referentnu državu članicu. Referentna država članica bilježi dogovor svih strana, zaključuje postupak i o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva.

5. Svaka država članica u kojoj je podnesen zahtjev u skladu sa stavkom 1. donosi odluku u skladu s odobrenim izvješćem o ocjeni dokumentacije o lijeku, sažetkom opisa svojstava lijeka i označivanjem i uputom o lijeku u roku od 30 dana od priznavanja sporazuma."

12. Člankom 29. uređuje se postupak koji je primjenjiv u slučaju kada država članica ne može odobriti izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku, sažetak opisa svojstava lijeka, označivanje i uputu o lijeku u roku predviđenom člankom 28. stavkom 4. Direktive 2001/83 zbog mogućeg ozbiljnog rizika za zdravlje ljudi.

13. U Prilogu I. dijelu II. točki 2. podtočki (b) Direktive 2001/83 navodi se da „[z]ahtjevi koji se temelje na članku 10. stavku 1. točki (a) podtočki iii. (istovrsni, tj. generički lijekovi) [sada članak 10. stavak 1.] sadrže podatke opisane u modulima 1, 2 i 3 dijela I. ovog Priloga zajedno s podacima koji dokazuju bioraspoloživost i bioekvivalenciju s izvornim lijekom, pod uvjetom da ovaj potonji nije biološki lijek (vidjeti dio II., 4. Slični biološki lijekovi)".

14. Prilog I. dio II. točka 4. glasi: „Odredbe članka 10. stavka 1. točke (a) podtočke iii. ne moraju biti dostatne u slučaju bioloških lijekova. Ako podaci koji se traže u slučaju istovrsnih (generičkih) lijekova nisu dostatni za dokazivanje sličnosti dvaju bioloških lijekova, dostavljaju se dodatni podaci, a posebno toksikološki i klinički profil.

[…]"

15. U skladu s člankom 3. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 726/2004 (primjenjivim *ratione temporis*):[4]

„Nadležna tijela država članica mogu, u skladu s Direktivom [2001/83], odobriti generički lijek na temelju odobrenog referentnog lijeka koji je odobrila Zajednica, pod sljedećim uvjetima:

(a) zahtjev za izdavanje odobrenja podnesen je u skladu s člankom 10. Direktive [2001/83];

(b) sažetak opisa svojstava lijeka je u svim bitnim pogledima u skladu sa sažetkom opisa svojstava lijeka koji je odobrila Zajednica, osim u pogledu onih dijelova sažetka opisa svojstava lijeka koji se odnose na indikacije ili oblike doziranja koji su još uvijek obuhvaćeni patentnim pravima u vrijeme stavljanja u promet generičkog lijeka; […]

[…]"

[4] Uredba Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove (SL 2004., L 136, str. 1.) (SL, posebno izdanje na hrvatskom jeziku, poglavlje 13., svezak 31., str. 18.) Izmjene te odredbe (koje nisu relevantne za potrebe ovog predmeta), uvedene člankom 1. stavkom 8. točkom (b) Uredbe (EU) 2019/5 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o izmjeni Uredbe br. 726/2004, Uredbe (EZ) br. 1901/2006 o lijekovima za pedijatrijsku primjenu i Direktive 2001/83 (SL 2019., L 4, str. 24), ne čine se primjenjivima *ratione temporis*, s obzirom na članak 5. navedene uredbe o izmjeni i datum podnošenja relevantnog zahtjeva za izdavanje OSP-a (vidjeti točku 18. ovog mišljenja).

III. Činjenično stanje, nacionalni postupak i prethodna pitanja

16. Europska komisija izdala je 10. lipnja 2003. društvu Eli Lilly Nederland BV (u daljnjem tekstu: Lilly Nederland) OSP za Forsteo, biološki lijek koji sadržava djelatnu tvar tepiparatid za liječenje osteoporoze u obliku otopine za ubrizgavanje (20 mikrograma/80 mikroliza) u napunjenoj brizgalici.

17. Odlukama od 11. siječnja 2017. i 27. kolovoza 2020. Komisija je izdala OSP-ove društvima EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (u daljnjem tekstu: Laboratoires Eurogenerics) i Theramex France SAS (u daljnjem tekstu: Theramex) za dvije biosličnе verzije lijeka Forsteo, odnosno lijekove Movymia i Livogiva. Kao i Forsteo, ta dva lijeka sadržavaju djelatnu tvar teparatid, proizvedenu iz biološkog izvora.

18. Društvo Biogaran SAS (u daljnjem tekstu: Biogaran) podnijelo je 31. siječnja 2019. zahtjev za izdavanje OSP-a za lijek Tériparatide Biogaran (u daljnjem tekstu: lijek o kojem je riječ u glavnom postupku), predstavljen kao generička verzija Forstea, na temelju članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83 (kojim se predviđa skraćeni postupak). Kao i Forsteo, Tériparatid Biogaran sadržava aktivni sastojak teparatida u obliku otopine za ubrizgavanje (20 mikrograma/80 mikroliza) u napunjenoj brizgalici. Međutim, za razliku od Forstea, teparatid koji se upotrebljava u Biogaranu proizlazi iz kemijske sinteze. Na taj se zahtjev za OSP primjenjivao decentralizirani postupak predviđen člankom 28. Direktive 2001/83.

19. Biogaran je u okviru tog postupka kao referentnu državu članicu odredio Saveznu Republiku Njemačku, a Francusku Republiku kao jednu od država članica sudionica.

20. Na temelju općeg sporazuma postignutog u okviru tog postupka, odlukom od 1. rujna 2020. glavni direktor Agencea nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Nacionalna agencija za sigurnost lijekova i zdravstvenih proizvoda) (u daljnjem tekstu: ANSM) izdao je OSP za lijek Tériparatide Biogaran i priznao ga kao generičku verziju lijeka Forsteo.

21. Laboratoriji Eurogenerics i Theramex podnijeli su Conseilu d'État (Državno vijeće) tužbu za poništenje te odluke.

22. Tužitelji u glavnom postupku traže od Conseila d'État (Državno vijeće) da provjeri jesu li ispunjeni uvjeti predviđeni člankom 10. stavkom 1. Direktive 2001/83 za primjenu skraćenog postupka u pogledu lijeka Tériparatide Biogaran kako bi se utvrdilo je li primjena takvog postupka predstavljala rizik za zdravlje ljudi. U biti tvrde da je lijek Tériparatid Biogaran razvijen kemijskom sintezom, tako da ga se ne može smatrati generičkom verzijom lijeka Forsteo, koji je dobiven biološkim putem.

23. U tom kontekstu, sud koji je uputio zahtjev dvoji, s jedne strane, o mogućnosti provedbe takvog nadzora. Svjestan je pojašnjenja koja je Sud dao u presudi Astellas Pharma u pogledu opsega nacionalnog sudskog nadzora OSP-a izdanog nakon decentraliziranog postupka, ali objašnjava da se okolnosti predmeta koji je pred njim u tijeku razlikuju od okolnosti predmeta u kojem je donesena ta presuda. [5]

[5] Zbog razloga koje ću iznijeti u nastavku ovog mišljenja

24. S druge strane, taj sud dvoji i u pogledu zakonitosti OSP-a izdanog za lijek Tériparatide Biogaran. Podsjeća da je taj OSP izdan u okviru skraćenog postupka namijenjenog generičkim lijekovima. U tom se pogledu pita može li se takav postupak primijeniti na *kemijski* lijek kada je njegov referentni lijek dobiven *biološkim* putem.

25. U tim je okolnostima Conseil d'État (Državno vijeće) odlučio prekinuti postupak i uputiti Sudu sljedeća prethodna pitanja:

„1. Treba li članke 28. i 29. Direktive [2001/83] tumačiti na način da je sud države članice koja sudjeluje u decentraliziranom postupku izdavanja [OSP-a], različite od referentne države članice, koji je nadležan za odlučivanje o tužbi podnesenoj protiv tog [OSP-a] koji je izdalo nadležno tijelo te države članice u skladu s onim što je Sud odlučio u svojoj presudi [Astellas Pharma], u tom slučaju nadležan provjeriti da je decentralizirani postupak proveden u skladu s odredbama Direktive [2001/83] i da stavljanje lijeka u promet ne predstavlja mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi u smislu članka 29. stavka 1. te direktive?

2. Treba li članak 10. Direktive [2001/83] tumačiti na način da predstavlja prepreku tomu da se odobrenje za [OSP] kemijskog proizvoda izda u skladu s pojednostavnjenim postupkom predviđenim člankom 10. stavkom 1. te direktive kada je njegov referentni lijek biološki lijek?"

26. Pisana očitovanja podnijeli su Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, Lilly Nederland i Lilly France SAS (zajedno: Lilly), francuska, estonska i nizozemska vlada te Komisija. Te su zainteresirane strane, uz iznimku estonske vlade, bile zastupane na raspravi održanoj 7. svibnja 2025.

IV. Ocjena

27. Kao prvo, započet ću svoju analizu iznošenjem uvodnih napomena o primjenjivom pravnom okviru i presudi Suda u predmetu Astellas Pharma (A). Na temelju tih razmatranja potom ću se osvrnuti na prvo prethodno pitanje, koje se odnosi na opseg sudskog nadzora ishoda decentraliziranog postupka izdavanja odobrenja. Objasnit ću da primjenjiva pravila prava Unije ne sprječavaju nacionalne sudove, kao što je sud koji je uputio zahtjev u ovom predmetu, da nadziru je li se lijek za koji je OSP izdan u skraćenom postupku pravilno smatrao generičkim lijekom u smislu Direktive 2001/83 (što je jedan od uvjeta za primjenu skraćenog postupka) (B).

28. Nadalje, razmotrit ću drugo prethodno pitanje i zaključit ću da se činjenica da je referentni lijek na koji se poziva dobiven biološkim putem iako je lijek koji se razmatra u skraćenom postupku dobiven kemijskom sintezom sama po sebi ne protivi tomu da se potonji lijek smatra generičkom verzijom prvog. Naposljetku, svoju ću analizu ovog predmeta dovršiti s nekoliko napomena u vezi s člankom 3. stavkom 3. Uredbe br. 726/2004 koje su relevantne za utvrđivanje, u biti, je li bilo pravilno da se prethodno opisana „mješovita" situacija cijeni u okviru (decentraliziranog) nacionalnog postupka, a ne centraliziranog postupka (C).

A. Uvodna opažanja

29. U ovom ću odjeljku izložiti relevantne značajke regulatornog konteksta decentraliziranog postupka o kojem je riječ u glavnom postupku (1) i komentirati opseg sudskog nadzora nad ishodom takvog postupka koji nacionalni sudovi mogu provoditi, kako je to pojasnio Sud (2).

1. Relevantan zakonski okvir

30. Ukratko, postoje dva glavna načina za ishođenje OSP-a za lijek unutar Europske unije. Prvi je centralizirani postupak koji se vodi pred institucijama Unije i koji je u biti uređen Uredbom br. 726/2004. Tim se postupkom omogućuje stavljanje u promet proizvoda u cijeloj Europskoj uniji. Za određene kategorije lijekova taj je put obvezan, kao u slučaju većine takozvanih bioloških lijekova [6]. Taj je postupak proveden za Forsteo, (biološki) lijek na koji se društvo Biogaran pozvalo kao na „referentni" lijek kada je podnio zahtjev za izdavanje OSP-a o kojem je riječ u glavnom postupku (za lijek Tériparatide Biogaran). Taj je postupak također primijenjen za dva lijeka koji su bioslični lijeku Forsteo, a koje na tržište stavljaju tužitelji u glavnom postupku.

31. Drugi glavni put izdavanja odobrenja jest „horizontalni" sustav, uređen Direktivom 2001/83, u kojem tijela država članica donose relevantne odluke kako bi se omogućilo stavljanje određenog lijeka u promet na njihovu državnom području [7]. Tim se postupkom omogućuje stavljanje lijeka u promet u jednoj ili više država članica.

32. Kada podnositelj zahtjeva želi dobiti više nacionalnih OSP-ova za isti lijek, horizontalni put može, među ostalim, biti u obliku decentraliziranog postupka (kao što je slučaj u glavnom postupku). Ukratko, služi dobivanju više od jednog nacionalnog OSP-a ako prethodno nije izdan OSP za isti lijek u jednoj od država članica [8].

33. Pravna osnova decentraliziranog postupka predviđena je člankom 28. Direktive 2001/83 [9]. Njegove se faze mogu opisati na sljedeći način: podnositelj zahtjeva podnosi zahtjev, koji se temelji na istovjetnom spisu, u državama članicama u kojima želi staviti predmetni lijek u promet. Te države članice djeluju kao „države članice sudionice", u smislu Direktive 2001/83. Osim toga, tužitelj kao „referentnu državu članicu" odabire jednu od tih država članica.

34. Nadležno tijelo referentne države članice mora u određenom roku pripremiti prijedlog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku, prijedlog sažetka opisa svojstava lijeka i prijedlog teksta označivanja i upute o lijeku (u daljnjem tekstu: dokumenti o lijeku). Nakon pripreme, ti se dokumenti šalju podnositelju zahtjeva i nadležnim tijelima država članica sudionica na odobrenje u određenom roku. Ako je odobrenje izdano, referentna država članica priznaje opći sporazum, zaključuje postupak i o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva. Na temelju toga svaka država članica u kojoj je podnesen zahtjev na temelju decentraliziranog postupka (odnosno referentna država članica i sve države članice sudionice) donosi odluku koja predstavlja djelotvoran OSP koji omogućuje stavljanje u promet predmetnog lijeka.

6 Kako je navedeno u EMA, „Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals", 2019. („Biosimilars in the EU – Information Guide"), str. 12.

7 Vidjeti također članak 6. stavak 1. prvi podstavak Direktive 2001/83 prema kojem se „lijek […] ne može staviti u promet u državi članici ako nadležno tijelo te države članice nije dalo [OSP] lijeka u skladu s ovom Direktivom ili ako nije dano odobrenje u skladu s [Uredbom br. 726/2004]." Za opis tih postupaka izdavanja odobrenja kao vertikalnih i horizontalnih vidjeti mišljenje nezavisnog odvjetnika M. Bobeka u predmetu Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2017:957, u daljnjem tekstu: mišljenje u predmetu Astellas Pharma, t. 24.).

8 U tom se pogledu decentralizirani postupak razlikuje od postupka uzajamnog priznavanja, koji je drugi oblik koji može poprimiti „horizontalni postupak, a koji se primjenjuje za proizvod čiji je naručitelj već dobio OSP u jednoj od država članica i želi dobiti novi OSP u drugoj državi članici. Vidjeti također, Komisija, „Obavijest podnositeljima zahtjeva – Svezak 2A – Postupci izdavanja odobrenja za stavljanje u promet – Poglavlje 1 – Odobrenje stavljanja u promet", 2019., str. 17. i 18.

9 Primjećujem da članak 28. Direktive 2001/83 sadržava elemente koji su zajednički za decentralizirani postupak i postupak međusobnog priznavanja, dok se njegov stavak 2. odnosi samo na potonji postupak. Radi jednostavnosti, nadalje ću se pozivati na decentralizirani postupak, kako je uređen člankom 28. Direktive 2001/83.

35. Međutim, nije moguće odmah postići dogovor o dokumentaciji o lijeku ako je jedna od država članica sudionica istaknula prigovor koji se temelji na „mogućem ozbiljnom riziku za zdravlje ljudi" u smislu članka 29. Direktive 2001/83. Takav korak dovodi do posebnog postupka predviđenog tom odredbom. Njegov je cilj riješiti postavljena pitanja kako bi se cijeli postupak izdavanja odobrenja mogao dovršiti.

36. Ukratko, kako bi decentralizirani postupak doveo do izdavanja OSP-a za lijek, potrebno je sklopiti opći sporazum o dokumentima o lijeku između nadležnih tijela svih država članica sudionica (uključujući rješavanje svakog mogućeg prigovora na temelju članka 29. Direktive 2001/83). Kao drugo, svaka od država članica sudionica mora donijeti OSP u skladu s općim sporazumom [10].

37. Osim toga, taj postupak može imati skraćeni oblik koji, na temelju članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83, podnositelja zahtjeva za OSP oslobađa obveze provođenja dviju od triju kategorija ispitivanja koje bi se inače zahtijevale. Naime, u skladu s člankom 8. stavkom 3. točkom (i) Direktive 2001/83, zahtjevi za OSP moraju (općenito) biti popraćeni rezultatima farmaceutskih, pretkliničkih i kliničkih ispitivanja. Članak 10. stavak 1. Direktive 2001/83 oslobađa obveze dostavljanja rezultata pretkliničkih i kliničkih ispitivanja (ali se uvijek zahtijevaju rezultati farmaceutskih ispitivanja) kada je proizvod za koji je podnesen zahtjev za izdavanje OSP-a generički lijek postojećeg lijeka koji je već odobren u jednoj ili više država članica Europske unije (koji se tada smatra referentnim lijekom, kako je već navedeno). Međutim, podnositelj zahtjeva za izdavanje OSP-a za generički lijek može se pozvati na podatke koji se odnose na takav referentni lijek (proizišle iz pretkliničkih i kliničkih ispitivanja) tek nakon isteka „razdoblja zaštite podataka", koje u načelu iznosi osam godina [11]. Svrha tog razdoblja je nagraditi inovacije u farmaceutskoj industriji osiguravajući da farmaceutska društva tijekom određenog razdoblja uživaju isključivo pravo stavljanja u promet za predmetni lijek [12].

38. Složena priroda decentraliziranog postupka (koji se sastoji od dvije faze, kako je prethoodno opisano) dovela je do pitanja koje se odnosi na nadležnost nacionalnih sudova za provjeru zakonitosti OSP-a koji proizlazi iz tog postupka i opsega takvog nadzora. To se pitanje razmatralo u presudi Astellas Pharma, na koju ću se sada osvrnuti.

2. Presuda Astellas Pharma

39. Sud je donio presudu Astellas Pharma u okviru nacionalnog postupka koji je pokrenuo nositelj OSP-a za referentni lijek radi poništenja OSP-a izdanog za generički lijek na temelju navodno pogrešnog izračuna isteka razdoblja zaštite podataka. Spor je nastao nakon odobrenja nacionalnog OSP-a za generički lijek u Finskoj, jednoj od država članica sudionica u okviru

[10] Drugim riječima, nadležna tijela koja trebaju izdati relevantne OSP-ove ne mogu dovesti u pitanje ishod postupka nakon njegova okončanja, vidjeti točke 25. i 26. presude Astellas Pharma.

[11] Člankom 10. stavkom 1. Direktive 2001/83 predviđa se „formula 8 + 2", koja obuhvaća osam godina zaštite podataka (tijekom kojih se podnositelj zahtjeva za generički proizvod ne može pozivati na relevantne podatke) i dvije godine zaštite stavljanja u promet tijekom kojih se generički lijek još ne može staviti u promet, kako je objašnjeno i u napomeni 9. u točki 19. mišljenja u predmetu Astellas Pharma. Rok od 10 godina može se produljiti na 11 godina pod uvjetima predviđenima u članku 10. stavku 1. zadnjem podstavku Direktive 2001/83.

[12] Istaknuto je da „trajanje razdoblja zakonske zaštite podataka i mogućnost primjene skraćenog postupka za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet odražava ravnotežu koju je zakonodavac Unije odlučio uspostaviti između zaštite inovativnih društava i njihovih ulaganja, općeg interesa na otvorenom tržištu i nastojanja da se izbjegnu nepotrebna ispitivanja na životinjama i ljudima". Mišljenje nezavisnog odvjetnika M. Bobeka u predmetu u kojem je donesena presuda Novartis Europharm/Komisija (C-629/15 P i C-630/15 P) (u daljnjem tekstu: mišljenje Novartis, EU:C:2016:1003, t. 61.). Vidjeti također uvodne izjave 9. i 10. Direktive 2001/83 i presude od 16. listopada 2003., AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, t. 42. i 43.) i od 28. lipnja 2017., Novartis Europharm/Komisija (C-629/15 P i C-630/15 P, EU:C:2017:498, t. 78.).

decentraliziranog postupka. U tom je kontekstu nositelj OSP-a za referentni lijek u biti tvrdio da razdoblje zaštite podataka još nije isteklo. Jedno od pitanja koje je Sud trebao utvrditi bilo je može li OSP izdan nakon tog postupka biti predmet sudskog nadzora u jednoj od država članica sudionica kako bi sudovi te države članice konkretno provjerili pravilno određivanje razdoblja zaštite podataka.

40. Odgovarajući potvrdno na to pitanje, Sud je pojasnio da se Direktivom 2001/83 ne predviđa donošenje nikakve mjere koju bi nositelj OSP-a za referentni lijek mogao osporavati u decentraliziranom postupku, osim nacionalnih OSP-ova izdanih za predmetni generički lijek. Slijedom toga, kada nositelj OSP-a za referentni lijek želi osporiti ishod decentraliziranog postupka i tvrditi da je razdoblje zaštite podataka pogrešno izračunano, on može (samo) osporavati nacionalni OSP izdan za predmetni generički lijek i to može učiniti samo pred sudovima države članice čija su tijela izdala taj OSP [13].

41. Istodobno, iz te presude proizlazi da prema pravu Unije *mora* postojati mogućnost pokretanja sudskog postupka. Naime, Sud je primijetio da nositelj OSP-a za referentni lijek ima pravo osigurati da podnositelj zahtjeva (za generički lijek) koji se želi osloniti na podatke prikupljene za taj referentni lijek poštuje razdoblje zaštite podataka. Sud je pojasnio da to pravo proizlazi iz članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83, u kojem se pojašnjavaju detaljna pravila o tom roku. Obveza osiguravanja sudske zaštite tog prava, kao pitanje prava Europske unije, proizlazi iz članka 47. Povelje Europske unije o temeljnim pravima (u daljnjem tekstu: Povelja) [14].

42. Sud se pri donošenju tog zaključka pozvao na svoju raniju presudu Olainfarm [15]. U toj je presudi Sud potvrdio postojanje prava nositelja OSP-a za referentni lijek da u drukčijem postupovnom i činjeničnom kontekstu osporava uvjete pod kojima je izdan OSP za generički lijek (to su pravo, a posljedično i aktivnu procesnu legitimaciju nositelja, u konkretnom slučaju osporila relevantna nacionalna tijela).

43. Za razliku od prethodno navedenih presuda, pitanje opsega sudskog nadzora razlikuje se u ovom predmetu.

44. Predmet Astellas Pharma odnosio se na pitanje mogu li nacionalni sudovi ispitati određivanje razdoblja zaštite podataka. Međutim, u ovom predmetu sud koji je uputio zahtjev pita odnosi li se opseg sudskog nadzora koji se provodi u državi članici (koja sudjeluje u decentraliziranom postupku, ali nije referentna država članica) i na provjeru toga je li lijek za koji je podnesen zahtjev za izdavanje OSP-a „generički lijek” u smislu Direktive 2001/83 i, slijedom toga, može li se zakonito primijeniti skraćeni postupak (koji se primjenjuje samo na odobrenje generičkih lijekova).

45. Odgovor na prvo prethodno pitanje stoga zahtijeva da se utvrdi odnosi li se zaključak iz presude Astellas Pharma, u vezi s nadležnošću nacionalnih sudova za nadzor određivanja razdoblja zaštite podataka, na slučajeve u kojima se sudski nadzor odnosi na drugo pravno pitanje.

[13] Presuda Astellas Pharma, t. 38. i 39.

[14] *Ibidem*, t. 35. do 38.

[15] Presuda od 23. listopada 2014., Olainfarm (C-104/13, u daljnjem tekstu: presuda Olainfarm, EU:C:2014:2316, t. 38. do 40.)

B. Sudski nadzor o kojem je riječ u okolnostima glavnog predmeta

46. Kako bi se razmotrilo već sažeto pitanje (2), potrebno je najprije razjasniti prethodno pitanje koje je tijekom rasprave bilo detaljno razmatrano. Kako bi se objasnilo, zaključci Suda u presudama Astellas Pharma, a prije u predmetu Olainfarm, koji se odnose na pristup sudskom nadzoru, temeljili su se na *pravu* koje su tužitelji u tim predmetima imali na temelju Direktive 2001/83 (pravo da osiguraju poštovanje razdoblja zaštite podataka). To je dovelo do rasprave, u okviru ovog postupka, o tome dopušta li Direktiva 2001/83 stvarno sudsko preispitivanje ishoda decentraliziranog postupka ako tužitelji ne nastoje zaštititi nikakva prava koja iz toga proizlaze (neovisno o materijalnom opsegu takvog sudskog nadzora) (1.).

1. Uvodno pitanje: Može li sudski nadzor postojati ako ne postoji pravo koje proizlazi iz Direktive 2001/83?

47. Napominjem da, za razliku od situacije koja je dovela do presude Astellas Pharma, tužitelji u glavnom postupku nisu nositelji OSP-a za relevantni referentni lijek. Oni također nisu nositelji OSP-a o čijoj je zakonitosti riječ u glavnom postupku. Oni su prije nositelji dvaju OSP-ova za lijekove koji su u tržišnom natjecanju s lijekom o kojem je riječ u glavnom postupku (jer se, kao što sam to već objasnio, ti OSP-ovi odnose na dva biosлична lijeka istom referentnom lijeku poput onog na koji se poziva za lijek o kojem je riječ u glavnom postupku). [16]

48. Među razlozima koji su naveli te tužitelje na djelovanje nalazi se gospodarski nepovoljan položaj za koji tvrde da su pretrpjeli zbog odobrenja spornog OSP-a o kojem je riječ. Oni se osobito pozivaju na uvjete predviđene nacionalnim pravom u pogledu zamjenjivosti predmetnih lijekova koji, prema njihovu mišljenju, podrazumijevaju da u ljekarnama lijek o kojem je riječ u glavnom postupku može zamijeniti svoj referentni lijek, dok to nije slučaj u pogledu biosličnih lijekova koje one stavljaju na tržište. Tvrde da to dovodi do nepoštenog tržišnog natjecanja.

49. S obzirom na to, točno je da je teško razumjeti koje bi pravo na temelju prava Unije, točnije Direktive 2001/83, slično pravu koje proizlazi iz članka 10. stavka 1. te direktive, o kojem se raspravljalo u presudama Astellas Pharma i Olainfarm, tužitelji u glavnom postupku zaštitili ili nastojali zaštititi u danim okolnostima. Naime, postupak izdavanja odobrenja o kojem je riječ u glavnom postupku uglavnom se odnosi na društvo Biogaran (kao stranku koja ga je pokrenula kako bi ishodila OSP za lijek o kojem je riječ u glavnom postupku). Odnosi se i na društvo Lilly Nederland kao nositelja OSP-a za referentni lijek na koji se društvo Biogaran poziva u svrhu skraćenog postupka.

50. Društvo Biogaran i Komisija tvrde da, s obzirom na to da ne postoji pravo (u skladu s pravom Unije) koje tužitelji u glavnom postupku mogu nastojati zaštititi, Direktiva 2001/83 isključuje njihov pristup sudskom nadzoru. Društva Laboratoires Eurogenericsi Lilly te francuska vlada u biti tvrde da postojanje takvog prava nije preduvjet tomu da bi sudski nadzor bio dostupan.

51. Slažem se s drugim stajalištem.

52. Točno je da naglasak koji je Sud u svojim presudama Astellas Pharma i Olainfarm stavio na postojanje prava tužiteljâ (koje proizlazi iz članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83) pri donošenju zaključka o pristupu sudskom nadzoru doista može navesti na zaključak da je, u okolnostima predmetnog slučaja, pristup sudovima također uvjetovan postojanjem takvog (ili sličnog) prava

[16] O pojmu biosličnih lijekova detaljnije ću govoriti u nastavku.

koje proizlazi iz Direktive 2001/83. Međutim, takav bi zaključak bio pogrešan jer se relevantnost postojanja prava na temelju te direktive za zaključak do kojeg je Sud došao u tim presudama mora ocijeniti s obzirom na konkretna pitanja koja je razmatrao Sud.

53. Podsjećam da je Sud u presudi Olainfarm pojasnio da se članku 10. stavku 1. te direktive, u vezi s člankom 47. Povelje, protivi to da države članice uskrate nositelju OSP-a za referentni lijek pristup nacionalnim sudovima ne priznajući mu aktivnu procesnu legitimaciju. Isto tako, iz presude Astellas Pharma proizlazi da se pravo na sudsku zaštitu u biti ne može isključiti zbog složenosti decentraliziranog postupka (odnosno zbog činjenice da određeni nacionalni OSP predstavlja drugu fazu tog postupka, čiji je sadržaj unaprijed određen općim sporazumom koji su sklopila nadležna tijela država članica sudionica).

54. Međutim, obveza koja proizlazi iz prava Unije da se osigura sudska zaštita prethodno navedenog prava ne znači da se nepostojanje prava koje proizlazi iz prava Unije automatski protivi tomu da države članice strankama kao što su tužitelji u glavnom postupku omoguće pristup sudu u okviru decentraliziranog postupka. Takav bi se zaključak mogao donijeti samo na temelju odredbi Direktive 2001/83 ili na temelju zaključka da neki poseban aspekt sudskog nadzora predviđen u određenoj državi članici ugrožava učinkovitost decentraliziranog postupka kao takvog.

55. Kao prvo, Direktiva 2001/83 u tom pogledu ništa ne propisuje. Ona ne sadržava nijednu odredbu koja se odnosi na pravne lijekove, a još manje o njihovoj prirodi, koju bi države članice bile obvezne (ili samo ovlaštene) uspostaviti u vezi s odlukama donesenima u postupcima uređenima tom direktivom. Slijedom toga, u nedostatku pravila prava Unije o tom pitanju, na državama članicama je da u okviru svoje postupovne autonomije odluče o pravilima o aktivnoj procesnoj legitimaciji u tužbama za poništenje, kao što je to u biti istaknula francuska vlada. [17]

56. Ističem da u tom pogledu mogu postojati i biti priznati različiti legitimni interesi, od gospodarskih interesa do zaštite zdravlja ljudi [18]. Francuska vlada objasnila je da se dopuštenost zahtjeva u glavnom postupku (koja se čini nespornom u tom postupku) temelji na izravnom i osobnom učinku predmetnog OSP-a na nositelje OSP-a za biosličnе lijekove u njihovu svojstvu konkurenata nositelja OSP-a za lijek o kojem je riječ u glavnom postupku.

57. Ne vidim nikakav razlog za to da se smatra kako bi takvo procesno rješenje moglo narušiti djelotvornost sustava odobrenja uspostavljenog Direktivom 2001/83, a osobito decentraliziranog postupka [19].

58. Taj zaključak nije doveden u pitanje Komisijinim argumentom prema kojem, u biti, pravila o aktivnoj procesnoj legitimaciji trebaju postojati, prema njezinu mišljenju, u okviru centraliziranog postupka izdavanja odobrenja, s jedne strane, i u okviru „horizontalnih" postupaka izdavanja odobrenja, s druge strane. Konkretnije, Komisija je tvrdila da bi se, da je lijek o kojem je riječ u glavnom postupku bio predmet centraliziranog postupka na temelju Uredbe br. 726/2004, odluka

[17] U istom smislu, nezavisni odvjetnik N. Wahl započeo je svoju analizu u mišljenju u predmetu Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, t. 43.) utvrđivanjem toga može li se pravo na osporavanje OSP-a izdanog za generički lijek izvesti iz prava Unije ili to pitanje ostaje unutar područja nacionalnog prava.

[18] Upućujem, po analogiji, na svoja očitovanja o pojmu „legitimni interes" na temelju prava Unije, iznesena u mišljenju u predmetu Nicoventures Trading i dr./Komisija (C-731/23 P, EU:C:2025:435, t. 30.). Objasnio sam da se taj izraz ne odnosi na subjektivna prava *stricto sensu*, nego „na situacije u kojima pravo Unije tužitelju jamči neku slobodu ili mu dodjeljuje neku ovlast ili imunitet", uključujući stoga i gospodarske interese.

[19] Taj se aspekt, naravno, razlikuje od pitanja dopušta li sustav decentraliziranog postupka nacionalni upravni nadzor ishoda tog postupka. Sud je to pitanje obradio u presudi Astellas Pharma (točke 25. do 32.), pri čemu je došao do niječnog zaključka.

koja iz nje proizlazi mogla osporavati pred sudovima Unije (samo) u okviru tužbe za poništenje na temelju članka 263. UFEU-a. Komisija je također smatrala da bi u takvim okolnostima bilo malo vjerojatno da će stranke, poput tužiteljâ u glavnom postupku, ispuniti kriterij izravnog utjecaja koji se, među ostalim, u tom kontekstu primjenjuje na privatne stranke koje nisu adresati pobijanog akta [20].

59. Ne dovodeći u pitanje *locus standi* na temelju članka 263. UFEU-a, svakako priznajem razliku između uvjeta za stjecanje aktivne procesne legitimacije koja se može pojaviti pri usporedbi dviju glavnih vrsta postupka izdavanja odobrenja (centraliziranog i nacionalnog) (ovisno o nacionalnim procesnim pravilima koja se razmatraju). Međutim, kao što je već istaknuto, pravila o aktivnoj procesnoj legitimaciji kojima se uređuje pristup nacionalnim sudovima, u nedostatku pravila Unije, predmet su nacionalnog prava. Naravno, to može dovesti do razlika, ali te su razlike samo posljedica trenutačnog stanja prava Unije i u najboljem slučaju mogu poslužiti kao *de lege ferenda* za moguće buduće djelovanje zakonodavca Europske unije. Suprotno tomu, koliko god cilj dosljednosti bio pohvalan, on nije dovoljan razlog da se ograniči nadležnost država članica u područjima u kojima zakonodavac Unije još nije djelovao.

60. Ukratko, kada, s jedne strane, tužitelj želi ostvariti pravo koje u ovom kontekstu proizlazi iz Direktive 2001/83, pravo Unije nalaže državama članicama da podnositelju zahtjeva omoguće pristup relevantnom pravnom lijeku pred nacionalnim sudovima (pravo zahtijevati poništenje OSP-a). Suprotno tomu, kada se tužitelj ne želi pozvati ni na jedno pravo koje proizlazi iz prava Unije, na državama članicama je da odluče postoji li pravo na osporavanje OSP-a.

61. S obzirom na ta razmatranja, sada ću se osvrnuti na prvo upućeno pitanje, kojim se traži pojašnjenje mogućih granica materijalnog opsega sudskog nadzora ishoda decentraliziranog postupka.

2. Doseg sudskog nadzora

62. Svojim prvim prethodnim pitanjem sud koji je uputio zahtjev želi znati može li sud države članice uključene u decentralizirani postupak uređen člancima 28. i 29. Direktive 2001/83, iako nije referentna država članica, nadzirati je li decentralizirani postupak proveden u skladu s odredbama te direktive i predstavlja li stavljanje u promet predmetnog lijeka potencijalni ozbiljan rizik za zdravlje ljudi u smislu članka 29. stavka 1. te direktive.

63. Stranke i druge zainteresirane osobe u ovom postupku zauzele su prilično različita stajališta o tom pitanju.

64. S jedne strane, društvo Biogaran u biti tvrdi da se nacionalni sudski nadzor ne može protezati izvan neznanstvenih elemenata predmeta, poput isteka razdoblja zaštite podataka (o čemu je bila riječ u presudi Astellas Pharma).

65. Prema mišljenju francuske vlade, osim formalnih aspekata, nacionalni sud mora imati mogućnost provjeriti predstavlja li stavljanje u promet predmetnog lijeka potencijalno ozbiljan rizik za zdravlje ljudi u smislu članka 29. Direktive 2001/83.

[20] Podsjećam da, u skladu s člankom 263. četvrtim stavkom UFEU-a, „[s]vaka fizička ili pravna osoba može […] pokrenuti postupke protiv akta koji je upućen toj osobi ili koji se izravno i osobno odnosi na nju […]. Moje isticanje.

66. S druge strane, društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly te estonska vlada i Komisija smatraju da se opseg sudskog nadzora koji mogu provoditi nacionalni sudovi proteže na ispunjenje uvjeta za primjenu decentraliziranog postupka, posebno onih iz članka 10. Direktive 2001/83. Društvo Laboratoires Eurogenerics istaknulo je, međutim, da opseg sudskog nadzora obuhvaća sve elemente decentraliziranog postupka koji se mogu odnositi na mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi u smislu članka 29. Direktive 2001/83. Suprotno tomu, stajalište Komisije jest da se može smatrati da je sudski nadzor tog pitanja isključen s obzirom na poseban mehanizam uspostavljen člankom 29. za rješavanje takvog pitanja.

67. S obzirom na ta različita stajališta, želim pojasniti konkretno pitanje u pogledu kojeg sud koji je uputio zahtjev traži pojašnjenje.

68. Iako je prvo pitanje formulirano općenito (u dijelu u kojem se odnosi na mogućnost provjere usklađenosti predmetnog postupka s odredbama Direktive 2001/83) te iako se njime razlikuje mogućnost ispitivanja predstavlja li stavljanje lijeka u promet potencijalno ozbiljan rizik za zdravlje ljudi, čini mi se očitim da je, kao što u biti ističe društvo Lilly, pitanje upućeno sudu koji je uputio zahtjev uže i jednostavnije.

69. Kao prvo, iz okolnosti ovog slučaja proizlazi da pitanje koje treba razjasniti jest može li nacionalni sud nadzirati primjenu pojma „generički lijek” u okviru decentraliziranog i skraćenog postupka kako bi provjerio je li ispunjen taj uvjet za primjenu skraćenog postupka. Kao drugo, iz odluke kojom se upućuje prethodno pitanje proizlazi da je upravo mogućnost da taj uvjet nije bio ispunjen ono što, prema mišljenju suda koji je uputio zahtjev, predstavlja potencijalno ozbiljan rizik za zdravlje ljudi. Naime, kao što je prethodno objašnjeno, kada podnositelj zahtjeva želi staviti u promet generički lijek, on nije obvezan provesti pretkliničke i kliničke ispitivanja, nego umjesto toga može uputiti na postojeće rezultate tih ispitivanja koji se odnose na relevantni referentni lijek. Stoga, ako bi se pokazalo da je neki lijek pogrešno smatran generičkim, to bi značilo da je stavljen u promet (nakon skraćenog postupka) iako su neki od potrebnih elemenata za dokazivanje njegove djelotvornosti i sigurnosti nezakonito izostavljeni.

70. Iz tog slijedi da pitanje koje valja pojasniti jest dopušta li Direktiva 2001/83 nacionalnom sudu države članice sudionice da nadzire zakonitost OSP-a izdanog za lijek nakon decentraliziranog i skraćenog postupka, s obzirom na to da se tvrdi da nisu bili ispunjeni uvjeti da bi se lijek mogao smatrati generičkim lijekom u smislu Direktive 2001/83.

71. U skladu sa stajalištima društava Laboratoires Eurogenerics i Lilly, vlada koje su se očitovale i Komisije, autor smatra da se na to pitanje mora odgovoriti potvrdno.

72. U istom smislu kao i kad je riječ o pravilu o aktivnoj procesnoj legitimaciji u tužbama za poništenje, šutnja primjenjivih pravila prava EU-a – u ovom slučaju članaka 28. i 29. Direktive 2001/83 – o pravnim sredstvima dostupnima za nadzor OSP-a izdanog slijedom decentraliziranog postupka znači da opseg tih pravnih sredstava ulazi u djelokrug procesne autonomije koja se državama članicama priznaje u takvim okolnostima. Taj se zaključak *a fortiori* primjenjuje u slučaju kao što je ovaj, u kojem se tužitelji ne žele pozvati ni na jedno konkretno pravo koje proizlazi iz prava Unije (što bi mogućnost sudskog nadzora učinilo obveznim).

73. Na to stajalište ne utječu različiti argumenti izneseni u ovom postupku.

74. *Kao prvo*, društvo Biogaran u biti ističe rizik od proturječnih odluka.

75. Kako bih odgovorio na taj argument, moram podsjetiti da je Sud u presudi Astellas Pharma pojasnio da tužitelj može (uspješno) pred sudovima određene države članice osporavati samo OSP koji su izdala tijela *iste* države članice. Suprotno tomu, on ne može osporavati OSP koji je izdala druga država članica [21]. Stoga sudski nadzor ishoda decentraliziranog postupka mora ili može biti dostupan (ovisno o okolnostima) u svakoj državi članici koja sudjeluje u decentraliziranom postupku i može se proširiti samo na OSP koji su izdala tijela države članice sudionice.

76. To, doduše, stvara rizik od različitih ishoda (što se tiče pitanja hoće li sudovi potvrditi valjanost različitih nacionalnih OSP-ova izdanih u okviru istog decentraliziranog postupka) [22]. Također je točno da je taj rizik veći kada se nacionalnim pravom predviđaju manje strogi uvjeti u pogledu aktivne procesne legitimacije. Međutim, taj je rizik posljedica sustava kako je trenutačno osmišljen. Ne može služiti kao argument kojim bi se, u nedostatku usklađenih pravila, ograničila nadležnost država članica da predvide takva pravila o aktivnoj procesnoj legitimaciji za poništenje koja smatraju potrebnima (pod uvjetom, naravno, da se poštuju druga općenitija pravila prava Unije).

77. *Kao drugo*, nisu mi uvjerljivi argumenti prema kojima bi, ukratko, trebala postojati „usporednost" između opsega upravnog nadzora „ugrađenog" u decentralizirani postupak i naknadnog sudskog nadzora, kako je to istaknula francuska vlada. Upravni i sudski nadzor različiti su. Činjenica da je svaki prigovor iznesen u decentraliziranom postupku ograničen zbog „mogućeg ozbiljnog rizika za zdravlje ljudi" u smislu članka 29. Direktive 2001/83 ne znači da sudski nadzor mora imati isti doseg [23].

78. Osim toga, Sud je u presudi Astellas Pharma pojasnio, kao što na to podsjeća društvo Lilly, da nadležnost nacionalnih tijela u okviru decentraliziranog postupka nije ograničena na uzimanje u obzir „mogućeg ozbiljnog rizika za zdravlje ljudi", nego obuhvaća i provjeru jesu li ispunjeni preduvjeti potrebni za primjenu skraćenog postupka [24].

79. Kao što ističe Komisija, postoje u biti dva takva prethodna uvjeta, kako je utvrđeno u članku 10. stavku 1. Direktive 2001/83: (i.) istek razdoblja zaštite podataka i (ii.), postojanje generičkog lijeka. Stoga, čak i kad bi se prihvatio argument koji se odnosi na „paralelnost" između opsega upravnog i sudskog nadzora (koji treba odražavati, ali ne i prelaziti opseg provjere koju provode upravna tijela u decentraliziranom postupku), došlo bi se do zaključka da treba omogućiti pristup sudskom nadzoru, s obzirom na to da se sudski nadzor koji se u glavnom postupku zahtijeva odnosi na provjeru drugog od tih dvaju preduvjeta.

80. *Kao treće*, nije mi uvjerljiv ni drugi argument, koji je iznijela francuska vlada, prema kojem sudski nadzor treba poštovati ishod decentraliziranog postupka zbog načela uzajamnog priznavanja i uzajamnog povjerenja. Bez potrebe da se ulazi u pitanje u kojoj se mjeri postojeći sustav decentraliziranog postupka doista temelji na tim dvama načelima u *upravnoj fazi* [25], ne smatram da bilo koje od tih načela nameće ograničenja u pogledu opsega nacionalnog sudskog nadzora nad ishodom te faze. Tehnička priroda pitanja koja se moraju utvrditi u

[21] Presuda Astellas Pharma, t. 40. i 41.

[22] Taj je aspekt analiziran u mišljenju u predmetu Astellas Pharma, t. 91. do 109.

[23] Neovisno o načinu na koji se shvaća doseg tog razloga. Vidjeti u tom pogledu mišljenje u predmetu Astellas Pharma, t. 74. i 75.

[24] Presuda Astellas Pharma, t. 28. i 29.

[25] Za skeptično stajalište o tom pitanju (s obzirom na posebnosti decentraliziranog postupka) vidjeti mišljenje u predmetu Astellas Pharma, t. 50. do 54.

decentraliziranom postupku svakako može podrazumijevati manji stupanj intenziteta sudskog nadzora (koji se može ograničiti na očite pogreške itd.).[26] Međutim, to ne može dovesti do zaključka da bi neki elementi upravnog odlučivanja trebali ostati izvan dosega sudskog nadzora.

81. *Kao četvrto*, sudski nadzor koji se proteže na pitanje o kojem je ovdje riječ ne potkopava djelotvornost decentraliziranog postupka, nego pridonosi jednom od ciljeva Direktive 2001/83, a to je zaštita zdravlja ljudi, kako ističe estonska vlada. Taj je cilj, u skladu s uvodnom izjavom 2. te direktive, „osnovni cilj" svih pravila koja uređuju proizvodnju, promet i primjenu lijekova.

82. Podsjećam da se primjenom skraćenog postupka tužitelja oslobađa obveze podnošenja rezultata pretkliničkih i kliničkih ispitivanja. Međutim, kao što je prethodno navedeno, ako se pogrešno pretpostavi da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka, to će dovesti do situacije u kojoj se lijek stavlja u promet bez dovoljnih pretkliničkih i kliničkih ispitivanja. Stoga bi mogućnost nacionalnih sudova da ispitaju je li pojam generičkog lijeka pravilno primijenjen trebala dodatno pridonijeti cilju zaštite javnog zdravlja.

83. *Naposljetku*, ističem da sud koji je uputio zahtjev svojim prvim pitanjem također pita mogu li takav nadzor provesti sudovi države članice koja nije djelovala kao *referentna* država članica, u okviru određenog decentraliziranog postupka. Razumijem, kao što je to istaknula nizozemska vlada, da sud koji je uputio zahtjev u biti pita treba li sudski nadzor, u prethodno navedenom kontekstu, ograničiti samo na sudove referentne države članice (s obzirom na posebnu ulogu koju ta država ima u pripremi dokumenata o lijeku) ili se u tom pogledu također može pokrenuti postupak pred sudovima država članica sudionica.

84. Smatram da odgovor na to pitanje proizlazi iz presude Astellas Pharma.

85. Kao što je je prethodno navedeno, Sud je u toj presudi utvrdio da sudski nadzor (određivanja razdoblja zaštite podataka) mora biti dostupan u državi članici sudionici. Istodobno je isključio mogućnost da isti tužitelj pred sudovima države članice sudionice osporava OSP koji su izdala tijela druge države članice.[27] Stoga, kada je riječ o pravu Unije, sudski nadzor mora biti dostupan u svakoj državi članici koja sudjeluje u određenom decentraliziranom postupku. *A fortiori*, ako takvo pravo nije u pitanju i ako je predmet obuhvaćen postupovnom autonomijom država članica, Direktiva 2001/83 ne ograničava mogućnost sudskog nadzora samo na sudove referentne države članice.

86. To me ispitivanje navodi na zaključak da članke 28. i 29. Direktive 2001/83 valja tumačiti na način da se njima ne protivi to da sud države članice, uključen u decentralizirani postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, a koja nije referentna država članica, koji je nadležan za odlučivanje o tužbi podnesenoj protiv odluke o izdavanju OSP-a koju je donijelo nadležno tijelo te države članice, provjeri može li se lijek za koji je odobreno stavljanje u promet smatrati „generičkim lijekom" u smislu članka 10. stavka 2. točke (b) Direktive 2001/83.

87. Sada prelazim na pitanje primjenjuje li se taj pojam i na kemijski lijek, kada se tužitelj koji zahtijeva primjenu skraćenog postupka poziva na referentni lijek koji je razvijen biološkim putem.

[26] Vidjeti, po analogiji i općenito, u pogledu standarda (intenziteta) sudskog nadzora, moje mišljenje u predmetu ESB/Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, t. 42. do 45.).

[27] Presuda Astellas Pharma, t. 40.

C. Može li kemijski lijek biti generički lijek biološkog lijeka?

88. Svojim drugim pitanjem sud koji je uputio zahtjev pita može li se skraćeni postupak (koji je rezerviran za generičke lijekove) primijeniti ako je lijek za koji je podnesen zahtjev za izdavanje OSP-a dobiven kemijskom sintezom, iako je relevantni referentni lijek bio dobiven biološkim putem.

89. Podsjećam na to kako se u glavnom predmetu tvrdi da se OSP izdan za predmetni lijek temelji na nezakonitoj osnovi jer jedan od uvjeta za primjenu skraćenog postupka, nakon kojeg je izdan taj OSP, nije bio ispunjen (s obzirom na to da se tvrdi da se taj lijek ne može smatrati generičkim lijekom referentnog lijeka na koji se poziva). Zbog toga je potrebno objasniti po čemu se kemijski i biološki lijekovi općenito razlikuju (1) prije nego što se procijeni sprječavaju li te razlike, s obzirom na pravila predviđena Direktivom 2001/83, primjenu skraćenog postupka na mješovitu situaciju poput one o kojoj je riječ u glavnom postupku (to jest na situaciju koja uključuje kemijski lijek predstavljen kao generički lijek biološkog referentnog lijeka) (2).

1. Biološki lijekovi u usporedbi s kemijskim lijekovima

90. Valja istaknuti da se, kao što je društvo Lilly objasnilo na raspravi, lijekovi obično dijele na lijekove proizvedene kemijskom sintezom (kemijski lijekovi), s jedne strane, i one iz bioloških izvora, odnosno biološke lijekove, s druge strane [28]. S obzirom na navedeno, Direktiva 2001/83 načelno upotrebljava opći pojam „lijek” [29], pri čemu posebno izdvaja (i definira) samo kategoriju „bioloških lijekova” kao proizvode „čija je djelatna tvar biološkog porijekla” [30].

91. Iz ispitivanja ovog postupka proizlazi da se, u usporedbi s proizvodima koji sadržavaju djelatne tvari proizvedene kemijskim putem (koji se ponekad nazivaju lijekovima „malih molekula” [31]), biološke djelatne tvari obično sastoje od većih, složenijih molekularnih struktura. Za ispitivanje njihovih svojstava potrebne su sofisticiranije metode za dobivanje odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji ih sadržavaju [32]. Osim toga, biološke tvari proizvode se korištenjem živih organizama, koji se po definiciji razlikuju. Dobivena biološka djelatna tvar stoga je često obilježena određenim stupnjem inherentne varijabilnosti, što se naziva „mikroterogenost” [33].

92. Taj pojam označava, jednostavno rečeno, manje promjene u molekularnoj strukturi koje sprječavaju da se biološki lijekovi reproduciraju istovjetno [34]. Te manje razlike mogu postojati unutar ili između serija istog biološkog lijeka [35]. Prema mojem shvaćanju, one odgovaraju

[28] Vidjeti, u tom smislu, EMA, „Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Product- or population-specific considerations II: Biological medicinal products”, 4. kolovoza 2016., EMA/168402/2014 Corr, str. 5., odjeljak P.II. A.1.

[29] Lijek je u članku 1. stavku 2. Direktive 2001/83 definiran kao „(a) svaka tvar ili kombinacija tvari prikazana sa svojstvima liječenja ili za sprečavanje bolesti kod ljudi ili (b) svaka tvar ili kombinacija tvari koja se može upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili za postavljanje medicinske dijagnoze”.

[30] Vidjeti odjeljak 3.2.1.1.(b) u Modulu 3 dijelu I. Priloga I. te direktive. Vidjeti i Biosimilars in the EU – Information Guide, str. 5.

[31] Komisija, „What you need to know about biosimilar medicinal products – Process on corporate responsibility in the field of pharmaceuticals – Access to medicines in Europe – A consensus information document”, 2013, str. 5. i 8. (Biosimilar medicinal products – A consensus information document).

[32] Biosimilars in the EU – Information guide, str. 6.

[33] *Ibidem.*

[34] Njihova varijabilnost prikazana je glikosiliziranim bjelančevinama. Te bjelančevine sadržavaju šećer ili skupine ugljikohidrata pričvršćene na bjelančanu okosnicu koja se može razlikovati između pojedinačnih molekula iste bjelančevine. Vidjeti Biosimilar medicinal products – A consensus information document, str. 8. Za grafičke primjere vidjeti Biosimilars in the EU – Information guide, str. 6.

[35] Za detaljnija objašnjenja vidjeti Biosimilars in the EU – Information guide, str. 6.

„nečistoći” koja se, međutim, može prihvatiti pod uvjetom da ostane unutar prihvatljivog raspona kojim se jamči stalna sigurnost i djelotvornost predmetnog lijeka te stoga „nije klinički prikladna” [36].

93. Međutim, društvo Lilly je na raspravi istaknulo da mikroheterogenost, svojstvena biološkim lijekovima, može pridonijeti toleranciji lijekova prilikom njihove primjene. Iako je, naravno, na stručnjacima da u svakom pojedinačnom slučaju to utvrde, čini se da se mikroheterogenost, načelno, ne javlja kod kemijskih lijekova jer kemijska sinteza može rezultirati reproduciranjem iste molekule, kako u pogledu njezina sastava tako i u pogledu prostorne strukture [37].

94. S obzirom na navedeno, iz diskusija na raspravi proizlazi da (tipična) razlika između bioloških i kemijskih lijekova možda nije relevantna u glavnom postupku. Naime, nizozemska vlada primijetila je da je molekula teparatida (djelatna tvar o kojoj je riječ u glavnom postupku) homogena. Stoga, prema mišljenju te vlade, ne postoji mikroheterogenost i, neovisno o tome dobiva li se teparatid kemijskom sintezom ili biološkim postupkom, njezina molekularna struktura ostaje ista. Čini se da je to u skladu s primjedbom društva Biogaran da je tiparatid „jednostavna biološka molekula” koja se može sintetizirati kemijskim postupkom. Ti elementi rasprave stoga upućuju na to da je slučaj teparatida prilično specifičan (što može objasniti zašto je njegova kemijska sinteza doista moguća) [38].

95. Naravno, na sudu koji je uputio zahtjev je da provjeri jesu li prethodno navedeni opis i razumijevanje točni. Napominjem da odluka kojom se upućuje zahtjev za prethodnu odluku ne sadržava nikakvu informaciju u tom smislu i da su dvojbe suda koji je uputio zahtjev izražene općenito, dok se (općenito) inherentna varijabilnost bioloških lijekova navodi kako bi se opisao argument koji su tužitelji iz glavnog postupka istaknuli pred tim sudom.

96. S obzirom na to, drugom prethodnom pitanju pristupit ću polazeći od shvaćanja da se njime želi utvrditi kakve posljedice imaju razlike u postupku proizvodnje na mogućnost primjene skraćenog postupka za zahtjev za izdavanje OSP-a za lijek predstavljen kao generički, a koji je proizveden kemijskim putem, dok je referentni lijek na koji se poziva biološkog podrijetla (neovisno o tomu je li uočena kakva konkretna mikroheterogenost).

2. Postupak proizvodnje predmetnih lijekova i primjenjivost skraćenog postupka

97. Kako bih ispitao prethodno sažeto pitanje, razmotrit ću tekst relevantnih odredbi Direktive 2001/83 (a), njihov kontekst (b) i ciljeve Direktive 2001/83 (c).

a) Tekstualna analiza

98. Kao što to, u biti, primjećuju društvo Biogaran, nizozemska, francuska i estonska vlada te Komisija, relevantnim odredbama Direktive 2001/83 ne nalaže se nikakav zahtjev u pogledu postupka proizvodnje u kojem su lijekovi dobiveni, a stoga ni u pogledu prirode djelatne – kemijske ili biološke – tvari, koju referentni lijek i generički lijek moraju sadržavati kako bi se primjenjivao skraćeni postupak.

[36] *Ibidem*, str. 6. i 8.

[37] Vidjeti, u tom smislu, Biosimilar medicinal products – A consensus Information Document, str. 8. i slj.; Biosimilars in the EU – Information Guide, str. 10. Komisija je na raspravi istaknula da se neznatna varijabilnost može pojaviti i kod kemijskih lijekova.

[38] Vidjeti također Mrozovski, J. M., „Tériparatide, l’exception générique des biosimilaires – Teriparatide, the generic exception for biosimilars”, Actualités Pharmaceutiques, Vol. 61, Issue 617, 2022., str. 45. i 46.

99. Kao prvo, podsjećam na to da, u skladu s člankom 10. stavkom 1. Direktive 2001/83, tužitelj koji zahtijeva primjenu skraćenog postupka mora „dokazati da je lijek generički lijek referentnog lijeka”, bez upućivanja na postupak proizvodnje predmetnih proizvoda.

100. Kao drugo, isto treba primijetiti u vezi s definicijom pojma „referentni lijek” iz članka 10. stavka 2. točke (a) Direktive 2001/83, prema kojoj je to lijek odobren na temelju članka 6. te direktive, u skladu s odredbama njezina članka 8. [39]

101. Naposljetku, isto vrijedi i za definiciju „generičkog lijeka” iz članka 10. stavka 2. točke (b) Direktive 2001/83, prema kojoj je to „lijek koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari i isti farmaceutski oblik kao i referentni lijek te čija je bioekvivalentnost s referentnim lijekom dokazana odgovarajućim ispitivanjima biološke raspoloživosti”. [40]

102. Ta ću tri sastavna dijela razmotriti prema stupnju složenosti koju oni unose u ovaj postupak, počevši od najmanje složenog.

103. Što se tiče, kao prvo, uvjeta koji se odnosi na *farmaceutski oblik*, kako bi se utvrdilo primjenjuje li se skraćeni postupak, Sud je presudio da valja uzeti u obzir oblik u kojem se lijek predstavlja i oblik u kojem se lijek primjenjuje, uključujući njegov fizički oblik [41]. Smatram da prethodno navedeno stajalište ne upućuje ni na što što bi isključivalo ispunjenje tog uvjeta u „mješovitoj situaciji” poput one u ovom predmetu. Također napominjem da u ovom postupku ne postoji suprotna tvrdnja.

104. Kao drugo, što se tiče uvjeta koji se odnosi na *bioekvivalentnost*, ističem da se taj uvjet općenito smatra ispunjenim kada „generički lijek i referentni lijek oslobađaju djelatnu tvar u organizmu istom brzinom i u istoj mjeri pod sličnim uvjetima” [42].

105. Uzimajući u obzir navedeno, kao i općeniti način na koji je taj uvjet formuliran („čija je bioekvivalentnost s referentnim lijekom dokazana odgovarajućim ispitivanjima biološke raspoloživosti”), ne vidim nijedan pravni razlog zbog kojeg se bioekvivalentnost ne bi mogla dokazati, sama po sebi, u ‘mješovitoj’ situaciji kao što je ona u ovom predmetu.

106. Ističem da je društvo Lilly istaknulo da društvo Biogaran nije dostavilo nikakvo ispitivanje bioekvivalentnosti za lijek o kojem je riječ u glavnom postupku. U tom je pogledu društvo Biogaran istaknulo da je u okviru predmetnog decentraliziranog postupka zaista zaključeno da se zahtjev za dostavu takve studije može izostaviti, s obzirom na parenteralnu primjenu predmetnog lijeka. [43]

[39] Podsjećam na to da je riječ o općim odredbama kojima se u konačnici utvrđuju uvjeti pod kojima se lijekovi mogu staviti u promet.

[40] Moje isticanje. Ta odredba sadržava druge elemente koji detaljno navode ta tri glavna sastavna dijela, na koje ću se detaljnije osvrnuti u nastavku.

[41] Vidjeti presudu od 29. travnja 2004., Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, t. 40.).

[42] Biosimilars in the EU – Information guide, str. 11. i 34. EMA, „Questions and answers on generic medicines”, 2012, str. 2. Slična definicija, dana u odgovarajućim dokumentima neobvezujućeg prava koje je izradila Komisija, navedena je u presudi od 3. prosinca 1998., Generics (UK) i dr. (C-368/96, u daljnjem tekstu: presuda Generics, EU:C:1998:583, t. 31.).

[43] Parenteralna primjena lijeka odnosi se na unos lijekova drugim putovima, koji ne uključuju probavni trakt, najčešće ubrizgavanjem. Vidjeti Soar, J. i Standing, J., „Parenteral drug administration”, u: *Medication Safety – An Essential Guide*, Courtenay, M. i Griffiths, M. (ur.), Cambridge University Press, 2009., str. 97.-112.

107. U tom pogledu, u skladu s posljednjom rečenicom članka 10. stavka 2. točke (b) Direktive 2001/83, ispitivanja bioraspoloživosti zaista ne treba zahtijevati ako podnositelj zahtjeva „može dokazati da generički lijek udovoljava relevantnim kriterijima definiranim u odgovarajućim detaljnim smjernicama”.

108. Osim toga, napominjem da se, na temelju relevantnih smjernica koje je Europska agencija za lijekove (EMA) donijela, ispitivanja bioekvivalentnosti općenito ne zahtijevaju za lijekove koji se ubrizgavaju,[44] što je, čini se, slučaj i s predmetnim lijekom. Istodobno se čini da se postojeće smjernice EMA-e odnose ili na bioekvivalentnost između dvaju kemijskih lijekova, ili, u slučaju biosličnih lijekova, na usporedivost dvaju bioloških lijekova.[45] Mješoviti scenarij, poput onoga u ovom predmetu, čini se da nije izričito predviđen, što je društvo Biogaran također primijetilo.

109. S obzirom na navedeno, već sam objasnio da se pitanje suda koji je uputio zahtjev u ovom predmetu ne odnosi na okolnosti svojstvene postupku izdavanja odobrenja o kojem je riječ, osim razlike u postupku proizvodnje predmetnih lijekova. Stoga, budući da sud koji je uputio zahtjev nije izrazio dvojbe u pogledu usklađenosti uvjeta u kojima se (čini se) odustalo od obveze dostave tih ispitivanja, taj se aspekt predmeta, prema mojem mišljenju, ne može korisno detaljnije analizirati.

110. Naposljetku, što se tiče uvjeta koji se odnosi na *isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari*, društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly shvaćaju ga, u biti, na način da se njime zahtijeva molekularni identitet djelatnih tvari koji, prema njihovu mišljenju, nije moguć u mješovitoj situaciji poput ove u glavnom postupku, zbog razlika u postupku proizvodnje i inherentne varijabilnosti bioloških lijekova.

111. Kao prvo, kao što sam to već istaknuo, iako je inherentna varijabilnost tipična značajka bioloških lijekova, ona možda u konkretnom slučaju nije nastupila (što je na sudu koji je uputio zahtjev da provjeri).

112. Kao drugo, razumijem da, ako postoji, navedena mikroheterogenost utječe na molekularnu strukturu biološkog lijeka. Budući da takva mikroheterogenost načelno neće biti prisutna u kemijskom proizvodu, postojat će razlika u molekularnoj strukturi između lijekova koji se uspoređuju.

113. Kao treće, smatram da takva razlika sprječava ispunjenje uvjeta „istog kvalitativnog i kvantitativnog sastava djelatnih tvari”.

114. U tom pogledu ističem da je Sud u presudi SmithKline[46] utvrdio da se mogućnost primjene skraćenog postupka ne uvjetuje potpunim molekularnim podudaranjem djelatnih tvari predmetnih lijekova, nego se treba temeljiti na terapijskom učinku dvaju lijekova koji se uspoređuju.

[44] EMA, „Guideline on the investigation of bioequivalence”, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr, 2010, str. 23.

[45] *Ibidem* str. 4.: „Područje primjene ograničeno je na kemijske jedinice. Preporuke za usporedbu bioloških lijekova s referentnim lijekovima sadržane su u smjernicama o sličnim biološkim lijekovima.” Vidjeti također, u tom smislu, 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] Presuda od 20. siječnja 2005., SmithKline Beecham (C-74/03, u daljnjem tekstu: presuda SmithKline, EU:C:2005:39)

115. U presudi *in casu*, Sud je zaključio da je prethodno navedeni uvjet ispunjen, iako je sastav djelatnih tvari dvaju proizvoda o kojima je riječ bio različit u pogledu korištenih soli. Sud se oslonio na činjenicu da se sol razlikuje u pogledu njezina negativnog dijela, koji je inertni element i stoga nije relevantan za terapijsko djelovanje [47].

116. Ističem i da definicija iz članka 10. stavka 2. točke (b) Direktive 2001/83 (nakon te presude) sadržava pojašnjenje prema kojem se „[r]azličite soli, esteri, eteri, izomeri, mješavine izomera, kompleksi ili derivati djelatnih tvari smatraju […] istom djelatnom tvari, osim ako ne postoje značajne razlike u njihovim svojstvima u pogledu sigurnosti primjene i/ili djelotvornosti." U takvom slučaju „podnositelj zahtjeva treba dostaviti dodatne informacije koje dokazuju sigurnost primjene i/ili djelotvornost različitih soli, estera ili derivata odobrene djelatne tvari."

117. Prema mojem shvaćanju, razlika u soli, esterima, eterima ili izomerima koja se zapravo čini relevantnom, osobito za kemijski proizvedene lijekove, [48] dovest će do razlika u konkretnoj molekularnoj strukturi. Međutim, zakonodavac smatra da to ne isključuje, u načelu, ispunjenje uvjeta „istog kvalitativnog i kvantitativnog sastava djelatnih tvari". Umjesto toga, riječ je o aspektu koji može dovesti do potrebe za dodatnim dokazima o sigurnosti i djelotvornosti, ali koji ne sprječava da se određeni lijek smatra generičkim lijekom.

118. Prema mojem mišljenju, taj element još upućuje na to da zakonodavac ne zahtijeva da generički lijek za koji je zatražen OSP i njegov referentni lijek imaju istovjetnu molekularnu strukturu. Slijedom toga, eventualna razlika, ako bi bila utvrđena, koja proizlazi iz mikroheterogenosti biološkog lijeka na koji se poziva kao na referentni lijek, ne isključuje automatski primjenjivost skraćenog postupka u situaciji kao što je ona u ovom predmetu.

119. Taj zaključak ne isključuju određeni elementi relevantnog normativnog konteksta. Naime, u ovom se postupku pozivalo na dvije posebne odredbe Direktive 2001/83, na koje ću se kasnije osvrnuti.

b) Kontekst

120. Jedan od glavnih razloga zbog kojih je drugo pitanje upućeno odnosi se na članak 10. stavak 4. Direktive 2001/83. Ta se odredba odnosi na kategoriju „biosličnih lijekova", odnosno bioloških lijekova koji su slični već odobrenom biološkom lijeku. [49]

[47] Točno je da Direktiva 65/65/EEZ od 26. siječnja 1965. o usklađivanju zakona i drugih propisa u odnosu na lijekove (SL 1965., L 22, str. 369.), prethodnica Direktive 2001/83 koja se primjenjivala *ratione temporis* na činjenice o kojima je riječ u toj presudi, nije sadržavala pojam „generički lijek", već se pozivala na „istovrstan lijek". Međutim, zaključak Suda potpuno je relevantan u kontekstu postojećih pravila jer je Sud u svojoj presudi Generics objasnio pojam „istovrsnosti" na način koji je potom zakonodavac usvojio kao prvi dio trenutačne definicije „generičkog lijeka" (što se tiče uvjeta koji se odnose na djelatnu tvar, farmaceutski oblik i bioekvivalentnost).

[48] Vidjeti, u tom smislu, 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", EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, str. 4.

[49] Kao što je društvo Lilly istaknulo, uvođenje članka 10. stavka 4. Direktive 2001/83 Direktivom 2004/27 očito je bilo odgovor na novi razvoj biosličnih tvari u to vrijeme. Direktiva 2004/27/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o izmjeni Direktive 2001/83 (SL 2004., L 136, str. 34.) (SL, posebno izdanje na hrvatskom jeziku, poglavlje 13., svezak 61., str. 101.). Prvi OSP za biosličnu lijek u Europskoj uniji izdan je 2006. Biosimilar Medicinal Products – A consensus Information Document, str. 9. i bilješka 11.

121. Podsjećam da, u skladu s tom odredbom, „[a]ko biološki lijek sličan referentnom biološkom lijeku *ne odgovara uvjetima iz definicije generičkog lijeka* posebno s obzirom na sirovine ili razlike u proizvodnom postupku u odnosu na referentni biološki lijek, moraju se predati rezultati odgovarajućih pretkliničkih ili kliničkih ispitivanja koji se odnose na te uvjete[50] (u svrhu dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet).

122. Ta se odredba, dakle, odnosi na mehanizam izdavanja odobrenja koji se posebno primjenjuje u slučaju biološkog lijeka za koji je zatražen OSP, koji je sličan drugom biološkom referentnom lijeku. Društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly shvaćaju tu odredbu kao da se, nasuprot tome, skraćeni postupak iz članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83 primjenjuje samo na kemijske lijekove (koji djeluju i kao referentni i kao predloženi generički lijekovi). Prema njihovu mišljenju, iz toga slijedi da je mješoviti scenarij, kao što je onaj u ovom slučaju, isključen iz područja primjene te odredbe jer se dva postupka predviđena člankom 10. stavcima 1. i 4. Direktive 2001/83 međusobno isključuju (tako da se prvi nikad ne može primijeniti kada se predloženi generički lijek temelji na biološkom referentnom lijeku).

123. Kao ni francuska ni nizozemska vlada te Komisija, ne slažem se ni ja s tim argumentom.

124. Naime, tekst članka 10. stavka 4. Direktive 2001/83 zapravo je u suprotnosti s tvrdnjom koju su iznijela društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly jer podrazumijeva da biološki lijekovi mogu ispuniti uvjete za odobrenje kao generički lijekovi referentnog biološkog lijeka. Naime, članak 10. stavak 4. potpuno je jasan u pogledu toga da su dodatna ispitivanja i ispitivanja na koja se u njemu poziva potrebna ako predloženi biološki lijek „ne ispunjava uvjete iz definicije generičkog lijeka“.

125. Stoga, umjesto da se isključi tumačenje prema kojem se skraćeni postupak predviđen člankom 10. stavkom 1. Direktive 2001/83 primjenjuje samo na kemijske lijekove, članak 10. stavak 4. Direktive 2001/83 priznaje posebnu poteškoću biološkog lijeka da se na istovjetan način „kopira” drugi biološki lijek, ali ne isključuje tu mogućnost u apsolutnom smislu.[51]

126. To stajalište nije dovedeno u pitanje Prilogom I., dijelom II. točkom 2. podtočkom (b), Direktive 2001/83, na koji se poziva društvo Laboratoires Eurogenerics. U toj se odredbi navode podaci koje treba dostaviti u okviru skraćenog postupka „pod uvjetom da [referentni lijek] nije biološki lijek”.

127. Kao što sam napomenuo u pogledu članka 10. stavka 4. Direktive 2001/83, tu odredbu Priloga I. teško se može shvatiti na način da se njome isključuje to da se biološki lijekovi smatraju referentnim lijekovima. Naime, on samo upućuje čitatelja na drugi dio istog priloga koji se odnosi na specifičnu situaciju biosličnih lijekova, pri čemu navodi da „[…]ko podaci koji se traže u slučaju istovrsnih (generičkih) lijekova nisu dostatni za dokazivanje sličnosti dvaju bioloških lijekova, dostavljaju se dodatni podaci, a posebno toksikološki i klinički profil”.

[50] Moje isticanje

[51] U uvodnoj izjavi 15. Direktive 2004/27, kojom je Direktiva 2001/83 izmijenjena kako bi se uvele dvije odredbe o kojima se ovdje raspravlja (članak 10. stavak 1. i članak 10. stavak 4.), navodi se da „[b]iološki lijekovi slični referentnom lijeku *obično ne* zadovoljavaju sve uvjete da bi se mogli smatrati generičkim lijekovima, uglavnom zbog razlika u postupku proizvodnje, korištenim sirovinama, karakteristikama molekula i terapijskog načina djelovanja. […]” Moje isticanje. Čini se da ta tvrdnja odražava raspravu održanu o tom pitanju tijekom zakonodavnog postupka u kojem je odbačena ideja o općem isključenju bioloških lijekova iz skraćenog postupka. Vidjeti osobito izmijenjeni Prijedlog direktive Europskog parlamenta i Vijeća o izmjeni Direktive [2001/83], COM(2003) 163 *final*, str. 19. do 21.

128. Ukratko, posebni postupak za biosličnе lijekove uspostavljen je kako bi se odgovorilo na specifičnost bioloških lijekova kada predloženi lijek općenito ne ispunjava uvjete iz članka 10. stavka 1. Direktive 2001/83 zbog unutarnje varijabilnosti molekularne strukture. Međutim, to nije imalo za cilj potpuno isključiti mogućnost da biološki lijek djeluje kao referentni lijek u skraćenom postupku.

129. Štoviše, taj se zaključak može smatrati i potvrdom mog prethodnog zaključka prema kojem skraćeni postupak ne pretpostavlja molekularni identitet predmetnih lijekova. Naime, već sam objasnio da su biološki lijekovi tipično obilježeni manjim varijacijama u molekularnoj strukturi, koje mogu nastati čak i između serija ili unutar serija određenog lijeka i stoga, kako ja to razumijem, između određenog biološkog lijeka i njegova biosličnog lijeka. Međutim, ta činjenica nije dovela do toga da se odobravanje takvih lijekova ograniči isključivo na postupak iz članka 10. stavka 4. Direktive 2001/83. Ako mogućnost takvih molekularnih varijacija ne isključuje primjenu skraćenog postupka iz članka 10. stavka 1. te direktive u tim okolnostima, teško je razumjeti zašto bi drukčije trebalo biti u mješovitoj situaciji kao što je ona u ovom predmetu.

130. Neovisno o potonjoj točki, zaključak da se skraćeni postupak može primijeniti na mješovitu situaciju, poput ove u predmetnom slučaju, podupiru ciljevi Direktive 2001/83.

c) Razmatranje ciljeva Direktive 2001/83

131. *Kao prvo*, uspostavljanjem usklađenog okvira za odobravanje lijekova za humanu primjenu na europskom tržištu, Direktivom 2001/83 nastoji se, među ostalim, postići glavni cilj zaštite zdravlja ljudi (iz njezine uvodne izjave 2.).

132. U tom je kontekstu Sud u svojoj presudi Generics (UK) i dr. presudio da (tada primjenjivi) uvjeti kojima se uređuje primjena skraćenog postupka čiji je cilj osigurati da ne postoji značajna razlika između referentnog lijeka i predloženog generičkog lijeka (tada označenog kao „istovrstan lijek”) u pogledu sigurnosti primjene i djelotvornosti [52]. Taj je osnovni cilj također naveo Sud da u toj presudi u biti zaključi da nepostojanje značajne razlike u pogledu sigurnosti primjene i djelotvornosti treba provjeriti pomoću kriterija istog sastava djelatnih tvari, farmaceutskog oblika i bioekvivalentnosti (koje je zakonodavac potom usvojio u sadašnjem članku 10. stavku 2. točki (b) Direktive 2001/83) [53].

133. Stoga, suprotno onome što u biti tvrde društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly, zaključak da se skraćeni postupak može primijeniti u okolnostima kao što su one u ovom predmetu ne potkopava cilj zaštite zdravlja ljudi jer, neovisno o predmetnom postupku proizvodnje i neovisno o kemijskoj ili biološkoj prirodi predmetnih lijekova, uvjet sigurnosti i djelotvornosti predloženog lijeka ispitat će se s obzirom na tri prethodno navedena kriterija.

134. Već sam objasnio da se ti kriteriji ne odnose na postupak proizvodnje ili na (kemijsku ili biološku) prirodu lijekova koji iz toga proizlaze. Ti aspekti stoga sami po sebi nisu odlučujući za utvrđivanje može li se lijek smatrati generičkim lijekom određenog referentnog lijeka. Prema mojem mišljenju, samo značajke predloženog lijeka, nakon ispitivanja u skladu s prethodno navedenim kriterijima, mogu dovesti do zaključka da njegova sigurnost i djelotvornost nisu

[52] Presude Generics, t. 36., i SmithKline, t. 39.

[53] Za opis razvoja pravnog okvira vidjeti, među ostalim, mišljenje nezavisnog odvjetnika Ruiz-Jaraba Colomera u predmetu Generics (UK) i dr. (C-368/96, EU:C:1998:21, t. 5. do 8.) ili nezavisnog odvjetnika F. G. Jacobsa u predmetu SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, t. 5. do 11.).

usporedivi sa sigurnošću i djelotvornošću referentnog lijeka, što bi značilo da se podnositelju zahtjeva ne bi moglo dopustiti da se osloni na rezultate pretkliničkih i kliničkih ispitivanja koji su dobiveni za potonji.

135. *Kao drugo*, Direktivom 2001/83 također se nastoje izbjeći sve prepreke razvoju farmaceutske industrije i trgovini lijekovima u Europskoj uniji. [54]

136. Društva Laboratoires Eurogenerics i Lilly tvrde da bi omogućavanje primjene skraćenog postupka u mješovitoj situaciji, kao što je ona u ovom predmetu, bilo protivno tom cilju.

137. Ne slažem se s time.

138. Neosporno je da razvoj novih lijekova traje godinama i podrazumijeva mnogo znanstvenih istraživanja i ulaganja. Direktiva 2011/83 nagrađuje te inovacijske napore putem razdoblja zaštite podataka, o kojem sam raspravljao u okviru prvog prethodnog pitanja. Naime, primjena skraćenog postupka i mogućnost da se podnositelj zahtjeva za izdavanje OSP-a za generički lijek osloni na relevantne podatke prikupljene za prethodno odobreni lijek mogući su tek nakon isteka tog razdoblja (ne dovodeći u pitanje pravo koje se odnosi na zaštitu industrijskog i trgovačkog vlasništva).

139. *Kao treće*, mogućnost primjene skraćenog postupka odražava ravnotežu koju je zakonodavac Unije odlučio uspostaviti između zaštite inovativnih društava i njihovih ulaganja, općeg interesa na otvorenom tržištu i nastojanja da se izbjegnu nepotrebna ispitivanja na životinjama i ljudima [55], što su također ciljevi regulatornog okvira Direktive 2001/83. Uravnotežen pristup postizanju tih ciljeva podrazumijeva da se, nakon isteka razdoblja zaštite podataka, opravdanje primjenjivih pravila koja iz toga proizlaze povezana načelno pomiče s cilja nagrađivanja istraživanja na preostala dva cilja (tj. osiguranje otvorenog tržišta i izbjegavanje nepotrebnih pokusa na životinjama i ljudima).

140. Omogućivanjem stavljanja na tržište generičkog kemijskog lijeka biološkog lijeka nakon skraćenog postupka, ako su ispunjeni svi primjenjivi uvjeti, potiče se promicanje obaju ciljeva. Naime, njime se tužitelje oslobađa obveze da provedu ispitivanja kada se na temelju postojećih podataka mogu izvesti zaključci o sigurnosti i djelotvornosti predloženog lijeka. Osim toga, takvo rješenje pacijentima (i državnim sustavima socijalnog osiguranja) pruža jeftiniju alternativu. Suprotno tomu, sprječavanje izdavanja OSP-a za generički kemijski lijek unatoč ispunjavanju svih primjenjivih uvjeta značilo bi da će postizanje prethodno navedenih ciljeva biti otežano. Naime, podnositelj zahtjeva bit će dužan provesti pretklinička ispitivanja i klinička ispitivanja *de novo*, što bi moglo rezultirati uskraćivanjem tržišta alternativnom proizvodu ili negativno utjecati na njegovu cijenu.

141. Posljednje pitanje koje treba razmotriti jest može li se mješoviti scenarij *in casu* zakonito ocijeniti u nacionalnom (decentraliziranom) postupku, a ne u centraliziranom. S tim u vezi, sada ću se osvrnuti na članak 3. stavak 3. Uredbe br. 726/2004.

[54] Vidjeti uvodne izjave 2. i 3. Direktive 2001/83.

[55] Mišljenje u predmetu Novartis, t. 61. U skladu s uvodnom izjavom 10. Direktive 2001/83, „postoje razlozi općeg interesa da se ne provode ponovljena ispitivanja na ljudima ili životinjama bez izuzetno važnog razloga.” Također, u skladu s uvodnom izjavom 14. Direktive 2004/27 (kojom su izmijenjene relevantne odredbe Direktive 2001/83), „[g]enerički lijekovi predstavljaju značajan dio tržišta lijekovima te se mora, s obzirom na stečeno iskustvo, olakšati njihov pristup na tržište Zajednice”.

D. Članak 3. stavak 3. Uredbe br. 726/2004

142. Podsjećam da je Forsteo, referentni lijek za Biogaran Tériparatide, odobren u okviru centraliziranog postupka izdavanja odobrenja. To dovodi u pitanje članak 3. stavak 3. Uredbe br. 726/2004, na koji upućuje sud koji je uputio zahtjev i prema kojem generički lijek takvog lijeka mogu odobriti nadležna tijela država članica u skladu s Direktivom 2001/83. To je, međutim, slučaj samo kada je, posebno, zahtjev za odobrenje podnesen u skladu s člankom 10. te direktive i kada je, prema članku 3. stavku 3. točki (b) Uredbe br. 726/2004, „sažetak opisa svojstava lijeka […] u svim bitnim pogledima u skladu sa sažetkom opisa svojstava lijeka koji je odobrila Unija […]”[56].

143. Društvo Lilly poziva se na članak 3. stavak 3. točku (b) te uredbe kako bi u biti tvrdilo da drugi uvjet nije bio ispunjen jer takvi sažetci moraju biti istovjetni, uključujući postupak proizvodnje. Budući da taj uvjet nije ispunjen (i da ne može biti ispunjen), ta stranka tvrdi da je OSP za lijek o kojem je riječ u glavnom postupku pogrešno izdan u okviru decentraliziranog postupka i da je trebao biti podvrgnut centraliziranom postupku.

144. Ističem, kao prvo, da je sažetak opisa svojstava lijeka „dokument u kojem se opisuju službeno odobrena svojstva i uvjeti uporabe lijeka”[57]. On predstavlja „temeljni izvor informacija za zdravstvene djelatnike o tome kako lijek primjenjivati sigurno i djelotvorno”[58]. Sažetak se mora priložiti uz zahtjev za izdavanje OSP-a[59], a nadležno tijelo zauzima stajalište o njegovu sadržaju. Taj dokument, prema tome, „čini sastavni i neodvojivi dio [OSP-a]”[60].

145. Njegovi obvezni elementi definirani su u članku 11. Direktive 2001/83 i uključuju, među ostalim, na temelju stavka 2. te odredbe, „kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka prema djelatnim tvarima i pomoćnim tvarima koje su značajne za pravilnu primjenu lijeka. […]”.

146. Točno je da, u skladu s relevantnom smjernicom, u slučaju ekoloških lijekova, u sažetku opisa svojstava lijeka treba navesti biološko podrijetlo djelatne tvari, odnosno „prirodu svakog staničnog sustava koji se koristi za proizvodnju i, prema potrebi, primjenu rekombinantne DNK tehnologije”[61]. Takve se informacije, po definiciji, ne mogu pružiti za relevantnu kemijsku kopiju takvog proizvoda.

147. Međutim, članak 3. stavak 3. točka (b) Uredbe br. 726/2004 predviđa da sažetak opisa svojstava lijeka mora biti „u svim bitnim pogledima u skladu”, a ne istovjetan. Kada se u postupku ocjene utvrdi da razlika u proizvodnom procesu, a time i razlika u prirodi proizvoda (kemijski naspram biološkog) koja iz toga proizlazi, nemaju nikakav utjecaj na djelotvornost i sigurnost predloženog generičkog lijeka, ne vidim na koji bi način ta razlika mogla dovesti do zaključka da sažetak opisa svojstava takvog generičkog lijeka nije „u svim bitnim pogledima u skladu” sa sažetkom opisa svojstava njegova biološkog referentnog lijeka. Stoga smatram da članak 3. stavak 3. točka (b) Uredbe br. 726/2004 ne utječe na moj prethodni zaključak.

[56] Moje isticanje

[57] Vidjeti definiciju tog pojma u pojmovniku koji je izradila EMA, a koji je dostupan na https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] *Ibidem* i Europska komisija, „Obavijest podnositeljima zahtjeva – Smjernica za sažetak opisa svojstava lijeka”, rujan 2009. str. 2.

[59] Vidjeti članak 8. stavak 3. točku (j) i članak 11. Direktive 2001/83 te članak 6. stavak 1. i članak 10. Uredbe br. 726/2004.

[60] Obavijest podnositeljima zahtjeva – Smjernica za sažetak opisa svojstava lijeka, str. 2.

[61] *Ibidem*, str. 6.

148. S obzirom na prethodno navedeno, smatram da članak 10. stavak 2. točku (b) Direktive 2001/83 valja tumačiti na način da mu se ne protivi izdavanje OSP-a za kemijski lijek, u skladu sa skraćenim postupkom predviđenim u članku 10. stavku 1. te direktive, ako je referentni lijek biološki lijek, pod uvjetom da su ispunjeni uvjeti pod kojima se prvi može smatrati generičkim lijekom potonjeg, utvrđeni člankom 10. stavkom 2. točkom (b) Direktive 2001/83.

V. Zaključak

149. S obzirom na prethodna razmatranja, predlažem Sudu da na pitanja koja je uputio Conseil d'État (Državno vijeće, Francuska) odgovori na sljedeći način:

1. Članke 28. i 29. Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu

   treba tumačiti na način da im se ne protivi to da sud države članice, uključen u decentralizirani postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, a koja nije referentna država članica, koji je nadležan za odlučivanje o tužbi podnesenoj protiv odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet koju je donijelo nadležno tijelo te države članice, provjeri može li se lijek za koji je odobreno stavljanje u promet smatrati „generičkim lijekom" u smislu članka 10. stavka 2. točke (b) Direktive 2001/83.

2. Članak 10. stavak 2. točku (b) Uredbe 2001/83

   treba tumačiti na način da mu se ne protivi izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za kemijski lijek, u skladu sa skraćenim postupkom predviđenim u članku 10. stavku 1. te direktive, ako je referentni lijek biološki lijek, pod uvjetom da su ispunjeni uvjeti pod kojima se prvi može smatrati generičkim lijekom potonjeg, utvrđeni člankom 10. stavkom 2. točkom (b) Direktive 2001/83.