Zbiór Orzeczeń

OPINIA RZECZNIKA GENERALNEGO
NICHOLASA EMILIOU
przedstawiona w dniu 23 października 2025 r. [1]

Sprawa C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS,
Theramex France SAS
przeciwko
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
Biogaran SAS,
przy udziale
Eli Lilly Nederland BV,
Lilly France SAS

[wniosek o wydanie orzeczenia w trybie prejudycjalnym złożony przez Conseil d'État (radę stanu, Francja)]

Odesłanie prejudycjalne – Produkty lecznicze stosowane u ludzi – Dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego – Pozwolenie udzielone w ramach procedury zdecentralizowanej i skróconej – Biologiczny produkt leczniczy służący jako referencyjny produkt leczniczy dla chemicznego produktu leczniczego – Dyrektywa 2001/83/WE – Właściwość sądów krajowych zainteresowanego państwa członkowskiego do przeprowadzenia kontroli warunków udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

I. Wprowadzenie

1. Niniejsza sprawa jest okazją dla Trybunału do wyjaśnienia niektórych aspektów zdecentralizowanej procedury udzielania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Procedura ta, uregulowana w dyrektywie 2001/83/WE [2], umożliwia wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego w kilku państwach członkowskich i może być przeprowadzona w sposób uproszczony, zwalniając wnioskodawcę z obowiązku przeprowadzania badań przedklinicznych i prób klinicznych. Procedura ta ma zastosowanie, mówiąc w skrócie, gdy dany produkt spełnia warunki bycia generycznym produktem leczniczym uprzednio dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego (zwanego dalej „referencyjnym produktem leczniczym").

2. Pytania skierowane do Trybunału przez Conseil d'État (radę stanu, Francja) dotyczą dwóch aspektów tej procedury udzielania pozwoleń.

[1] Język oryginału: angielski.

[2] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. 2001, L 311, s. 67, zwana dalej „dyrektywą 2001/83") w zmienionym brzmieniu.

3. Pierwszy aspekt dotyczy zakresu kontroli sądowej, która może być wykonywana w państwie członkowskim w odniesieniu do decyzji (administracyjnej), na mocy której udzielono pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Kwestia ta jest nieco złożona, gdyż, co wyjaśnię bardziej szczegółowo, procedura zdecentralizowana wymaga współpracy organów administracyjnych kilku państw członkowskich; w jej ramach krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są udzielane dopiero po osiągnięciu przez te organy wspólnego porozumienia w sprawie danego produktu leczniczego. W przeszłości ten aspekt procedury zdecentralizowanej budził wątpliwości co do tego, które sądy były właściwe do przeprowadzenia kontroli konkretnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego w ramach tej procedury oraz co do zakresu takiej kontroli. Trybunał częściowo wyjaśnił tę kwestię w wyroku w sprawie Astellas Pharma [3], a niniejsza sprawa skłania do dalszego rozwinięcia orzecznictwa.

4. Druga kwestia wymagająca wyjaśnienia dotyczy pojęcia „generycznego produktu leczniczego". Sąd odsyłający zastanawia się w szczególności, czy procedura skrócona zastrzeżona dla generycznych produktów leczniczych (zwana również „procedurą uproszczoną") może mieć zastosowanie do przedmiotowego produktu opracowanego w drodze syntezy *chemicznej*, podczas gdy referencyjny produkt leczniczy, na którym opiera się wnioskodawca, został uzyskany *biologicznie*.

II. Ramy prawne

5. Motyw 2 dyrektywy 2001/83 stanowi, że „[o]chrona zdrowia publicznego musi być podstawowym celem wszelkich zasad regulujących produkcję, dystrybucję i stosowanie produktów leczniczych".

6. Motyw 3 dodaje, że „[j]ednakże cel ten musi zostać osiągnięty za pomocą środków, które nie będą utrudniać rozwoju przemysłu farmaceutycznego lub handlu produktami leczniczymi we Wspólnocie".

7. Motyw 9 tejże dyrektywy stanowi, że „jest wskazane dokładniejsze określenie przypadków, w których nie ma konieczności dostarczania wyników badań toksykologicznych i farmakologicznych czy też prób klinicznych w celu uzyskania pozwolenia dla produktu leczniczego będącego zasadniczo takim samym jak produkt, na który otrzymano pozwolenie, z zapewnieniem, że innowacyjne firmy nie są dyskryminowane".

8. Motyw 10 tej dyrektywy stanowi, że „istnieją powody wynikające z porządku publicznego przemawiające za nieprzeprowadzaniem powtarzających się badań na ludziach lub zwierzętach, bez nadrzędnego powodu".

9. Artykuł 8 ust. 3) lit. i) dyrektywy 2001/83 stanowi zasadniczo, że do wniosku o wydanie pozwolenia należy dołączyć wyniki badań farmaceutycznych (fizykochemicznych, biologicznych lub mikrobiologicznych) i przedklinicznych (toksykologicznych i farmakologicznych) oraz prób klinicznych.

10. Artykuł 10 tej dyrektywy stanowi:

„1. W drodze odstępstwa od art. 8 ust. 3 lit. i) oraz bez uszczerbku dla praw ochrony własności przemysłowej i handlowej, wnioskodawca nie jest zobowiązany do przedstawienia wyników

[3] Wyrok z dnia 14 marca 2018 r., Astellas Pharma (C-557/16, zwany dalej „wyrokiem w sprawie Astellas Pharma", EU:C:2018:181).

badań przedklinicznych i badań klinicznych jeżeli może wykazać, że produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym w stosunku do referencyjnego produktu leczniczego, który jest lub był dopuszczony do obrotu na mocy art. 6 w państwie członkowskim lub we Wspólnocie […] przez okres nie krótszy niż osiem lat.

Generyczny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu zgodnie z niniejszym przepisem nie może zostać wprowadzony do obrotu przed upływem dziesięciu lat od pierwszego dopuszczenia do obrotu produktu referencyjnego.

[…]

Okres dziesięciu lat, określony w akapicie drugim, wydłuża się maksymalnie do okresu jedenastu lat jeżeli, w ciągu pierwszych ośmiu lat okresu dziesięcioletniego, posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu otrzyma pozwolenie na jedno lub więcej wskazań terapeutycznych, w odniesieniu do których w ocenie naukowej przewiduje się znaczące korzyści kliniczne w porównaniu z istniejącymi terapiami.

2. Do celów niniejszego artykułu:

a) »referencyjny produkt leczniczy«; oznacza produkt leczniczy, w stosunku do którego przyznano pozwolenie na mocy art. 6, zgodnie z przepisami art. 8;

b) »generyczny produkt leczniczy«; oznacza produkt leczniczy posiadający ten sam jakościowy i ilościowy skład w substancjach czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną jak referencyjny produkt leczniczy, oraz którego biorównoważność względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze przeprowadzenia odpowiednich badań biodostępności. Różne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnych uznaje się za taką samą substancję czynną, o ile nie różnią się znacząco właściwościami odnośnie do bezpieczeństwa i skuteczności. W takich przypadkach wnioskodawca przedstawia dodatkowe informacje stanowiące dowód potwierdzający bezpieczeństwo lub skuteczność różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej substancji czynnej. Różne postacie farmaceutyczne doustne natychmiastowego uwalniania uznaje się za jedną i tę samą postać farmaceutyczną. Nie wymaga się badań biodostępności jeżeli wnioskodawca przedstawi dowody, że generyczny produkt leczniczy spełnia odpowiednie kryteria określone w odpowiednich szczegółowych wytycznych.

[…]

4. Należy przedstawić wyniki właściwych badań przedklinicznych i badań klinicznych w przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy, podobny do odpowiednika produktu biologicznego, nie spełnia warunków określonych w definicji oryginalnego produktu leczniczego ze względu na, w szczególności, różnice odnoszące się do surowców lub różnice w procesach wytwarzania biologicznego produktu leczniczego oraz referencyjnego produktu biologicznego. […]”.

11. Artykuł 28 dotyczący procedury wzajemnego uznawania oraz procedury zdecentralizowanej stanowi, co następuje:

„1. W celu przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w jednym lub więcej państw członkowskich, wnioskodawca składa w tych państwach członkowskich

wniosek w oparciu o identyczne dossier. Dossier zawiera informacje i dokumenty określone w art. 8, 10, 10a, 10b, 10c i 11. Przedłożone dokumenty obejmują wykaz państw członkowskich, których wniosek dotyczy.

Wnioskodawca zwraca się do jednego państwa członkowskiego z wnioskiem o występowanie jako »referencyjne państwo członkowskie«; oraz o opracowanie raportu oceniającego produktu leczniczego zgodnie z ust. 2 lub 3.

2. W przypadku gdy w czasie składania wniosku w odniesieniu do produktu leczniczego przyznane już zostało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zainteresowane państwa członkowskie uznają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane przez referencyjne państwo członkowskie. W tym celu posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu występuje do referencyjnego państwa członkowskiego z wnioskiem o opracowanie raportu oceniającego produkt leczniczy albo, w miarę potrzeb, o uaktualnienie jakiegokolwiek istniejącego raportu oceniającego. Referencyjne państwo członkowskie opracowuje albo dokonuje aktualizacji raportu oceniającego w terminie 90 dni od dnia otrzymania ważnego wniosku. Raport oceniający wraz z zatwierdzoną charakterystyką produktu, etykietą oraz ulotką dołączoną do opakowania przesyła się do zainteresowanych państw członkowskich i wnioskodawcy.

3. W przypadkach, w których w odniesieniu do produktu leczniczego w czasie składania wniosku nie przyznano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawca występuje z wnioskiem do referencyjnego państwa członkowskiego o przygotowanie projektu raportu oceniającego, projektu charakterystyki produktu oraz projektu etykiety i ulotki dołączanej do opakowania. Referencyjne państwo członkowskie przygotowuje projekty tych dokumentów w terminie 120 dni od dnia otrzymania ważnego wniosku oraz przesyła projekty dokumentów zainteresowanym państwom członkowskim oraz wnioskodawcy.

4. W terminie 90 dni od dnia otrzymania dokumentów określonych w ust. 2 i 3, zainteresowane państwa członkowskie zatwierdzają raport oceniający, charakterystykę produktu, etykietę oraz ulotkę dołączaną do opakowania oraz powiadamiają o tym referencyjne państwo członkowskie. Referencyjne państwo członkowskie rejestruje porozumienie zawarte pomiędzy wszystkimi stronami, dokonuje zakończenia postępowania oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę.

5. Każde państwo członkowskie, w którym złożony został wniosek zgodnie z ust. 1, wydaje decyzję zgodną z zatwierdzonym sprawozdaniem oceny [raportem oceniającym], charakterystyką produktu oraz zatwierdzoną etykietą i ulotką dołączaną do opakowania w terminie 30 dni od dnia powiadomienia o zawartym porozumieniu”.

12. Artykuł 29 reguluje procedurę mającą zastosowanie w przypadkach, w których z powodu potencjalnego poważnego ryzyka dla zdrowia publicznego państwo członkowskie nie może zatwierdzić raportu oceniającego, charakterystyki produktu, etykiety oraz ulotki dołączanej do opakowania w terminie określonym w art. 28 ust. 4 dyrektywy 2001/83.

13. Część II.2(b) załącznika I do dyrektywy 2001/83 stanowi, że „[w]nioski zgodne z art. 10 ust. 1 lit. a) ppkt (iii) (istotnie podobne produkty – generics) [obecnie art. 10 ust. 1] powinny zawierać dane opisane w modułach 1, 2 i 3 części I niniejszego załącznika razem z danymi pokazującymi biodostępność i biorównoważność z pierwotnym produktem leczniczym pod warunkiem że ten drugi nie jest biologicznym produktem leczniczym (patrz część II, 4 Podobne biologiczne produkty medyczne)”.

14. Część II.4 załącznika I stanowi, że „[p]rzepisy art. 10 ust. 1 lit. a) ppkt (iii) mogą być niewystarczające w przypadku biologicznych produktów leczniczych. Jeżeli informacja wymagana w przypadku istotnie podobnych produktów (rodzajów) nie pozwala na wykazanie podobnego charakteru dwóch biologicznych produktów leczniczych, dostarcza się dodatkowe dane, w szczególności profil kliniczny i toksykologiczny.

[…]”.

15. Zgodnie z art. 3 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 (w brzmieniu obowiązującym ratione temporis) [4]:

„Generyczny produkt leczniczy referencyjnego produktu leczniczego dopuszczonego przez Wspólnotę może być dopuszczony przez właściwe władze państw członkowskich zgodnie z dyrektywą [2001/83] zgodnie z następującymi warunkami:

a) wniosek o pozwolenie jest złożony zgodnie z art. 10 dyrektywy [2001/83];

b) charakterystyka produktu jest pod wszystkimi odpowiednimi względami zgodna z charakterystyką produktu leczniczego dopuszczonego przez Wspólnotę z wyjątkiem tych części charakterystyki produktu odnoszących się do wskazań lub form dawkowania, które były chronione prawem z patentu w czasie, kiedy lek generyczny był wprowadzany do obrotu […].

[…]”.

III. Okoliczności, postępowanie główne oraz pytania prejudycjalne

16. W dniu 10 czerwca 2003 r. Komisja Europejska przyznała przedsiębiorstwu farmaceutycznemu Eli Lilly Nederland BV (zwanemu dalej „Lilly Nederland”) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Forsteo, biologicznego produktu leczniczego zawierającego substancję czynną teryparatyd do leczenia osteoporozy, w formie roztworu do wstrzykiwań (20 mikrogramów/80 mikrolitrów) w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

17. W drodze decyzji z dni 11 stycznia 2017 r. i 27 sierpnia 2020 r. Komisja przyznała pozwolenia na wprowadzenie do obrotu przedsiębiorstwom farmaceutycznym EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (zwanemu dalej „Laboratoires Eurogenerics”) i Theramex France SAS (zwanemu dalej „Theramex”) na dwie biopodobne wersje Forsteo, mianowicie Movymia i Livogiva. Podobnie jak Forsteo, te dwa produkty lecznicze zawierają substancję czynną teryparatyd, wytwarzaną ze źródła biologicznego.

18. W dniu 31 stycznia 2019 r. na podstawie art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 (który przewiduje procedurę skróconą) przedsiębiorstwo farmaceutyczne Biogaran SAS (zwane dalej „Biogaran”) złożyło wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Tériparatide Biogaran (zwanego dalej „produktem leczniczym będącym przedmiotem postępowania

[4] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz.U. 2004 L 136, s. 1). Zmiany (nieistotne dla niniejszej sprawy) wprowadzone do tego przepisu poprzez art. 1 ust. 8 lit. b) rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/5 z dnia 11 grudnia 2018 r. zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 726/2004, rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz dyrektywę 2001/83 (Dz.U. 2019, L 4, s. 24) nie wydają się mieć zastosowania ratione temporis w świetle art. 5 wspomnianego rozporządzenia zmieniającego i biorąc pod uwagę datę złożenia przedmiotowego wniosku o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (zob. pkt 18 niniejszej opinii).

głównego”), przedstawionego jako generyczna wersja Forsteo. Tak jak Forsteo, Tériparatide Biogaran zawiera substancję czynną teryparatyd w formie roztworu do wstrzykiwań (20 mikrogramów/80 mikrolitrów) w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. Jednakże, w przeciwieństwie do Forsteo, teryparatyd stosowany przez Biogaran pochodzi z syntezy chemicznej. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu był rozpatrywany w ramach procedury zdecentralizowanej, o której mowa w art. 28 dyrektywy 2001/83.

19. W procedurze tej Biogaran wyznaczyło Republikę Federalną Niemiec jako referencyjne państwo członkowskie i Republikę Francuską jako jedno z zainteresowanych państw członkowskich.

20. Na podstawie ogólnego porozumienia osiągniętego w ramach tej procedury decyzją z dnia 1 września 2020 r. dyrektor generalny Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (krajowej agencji ds. bezpieczeństwa leków i produktów zdrowotnych, zwanej dalej „ANSM”) wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Tériparatide Biogaran i uznał ten produkt za generyczną wersję Forsteo.

21. Laboratoires Eurogenerics i Theramex wnieśli skargi do Conseil d’État (rady stanu) żądając stwierdzenia nieważności tej decyzji.

22. Strony skarżące w postępowaniu głównym wnoszą, aby Conseil d’État (rada stanu) zbadała, czy warunki określone w art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 określające kryteria kwalifikacji do procedury skróconej zostały spełnione w odniesieniu do Tériparatide Biogaran, w celu ustalenia, czy zastosowanie takiej procedury wiązało się z ryzykiem dla zdrowia publicznego. Twierdzą one zasadniczo, że Tériparatide Biogaran został wytworzony w drodze syntezy chemicznej, a zatem nie można go uznać za generyczną wersję Forsteo, który został uzyskany biologicznie.

23. W tym kontekście sąd odsyłający ma wątpliwości, po pierwsze, czy może przeprowadzić taką kontrolę. Jest on świadomy wyjaśnienia, jakiego Trybunał udzielił w wyroku w sprawie Astellas Pharma, dotyczącej zakresu krajowej kontroli sądowej pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznanego w ramach procedury zdecentralizowanej, ale wyjaśnia, że okoliczności zawisłej przed nim sprawy różnią się od okoliczności sprawy, która doprowadziła do wydania tamtego wyroku [5].

24. Po drugie, sąd ten ma również wątpliwości co do tego, czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Tériparatide Biogaran ma podstawę prawną. Zauważa, że zostało ono przyznane w ramach procedury skróconej zarezerwowanej dla generycznych produktów leczniczych. W tym względzie nie ma pewności, czy taka procedura może mieć zastosowanie do chemicznego produktu leczniczego, w przypadku gdy jego referencyjny produkt leczniczy został uzyskany biologicznie.

25. W tych okolicznościach Conseil d’État (rada stanu) postanowiła zawiesić postępowanie i zwrócić się do Trybunału z następującymi pytaniami prejudycjalnymi:

„1) Czy art. 28 i 29 dyrektywy [2001/83] należy interpretować w ten sposób, że sąd państwa członkowskiego – niebędącego referencyjnym państwem członkowskim – przyznającego w ramach zdecentralizowanej procedury pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, który to sąd jest właściwy do rozpoznania skargi na to pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane

[5] Z powodów, które omówię w dalszej części niniejszej opinii.

przez właściwy organ tego państwa członkowskiego zgodnie z treścią wyroku Trybunału [w sprawie] Astellas Pharma, jest w takiej sytuacji właściwy do sprawdzenia, czy procedurę zdecentralizowaną przeprowadzono zgodnie z przepisami dyrektywy [2001/83] i czy wprowadzenie danego produktu leczniczego do obrotu nie stanowi potencjalnego poważnego ryzyka dla zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 ust. 1 tej dyrektywy?

2) Czy art. 10 dyrektywy [2001/83] należy interpretować w ten sposób, że stoi on na przeszkodzie wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego chemicznego zgodnie z procedurą uproszczoną przewidzianą w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, jeżeli jego referencyjny produkt leczniczy jest produktem leczniczym biologicznym?".

26. Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, przedsiębiorstwa farmaceutyczne Lilly Nederland i Lilly France SAS (dalej łącznie zwane „Lilly"), rządy francuski, estoński i niderlandzki oraz Komisja przedstawiły uwagi na piśmie. Owi uczestnicy, z wyjątkiem rządu estońskiego, byli reprezentowani podczas rozprawy, która odbyła się w dniu 7 maja 2025 r.

IV. Ocena

27. Przede wszystkim rozpocznę moją analizę od przedstawienia wstępnych uwag na temat mających zastosowanie ram regulacyjnych i wyroku Trybunału w sprawie Astellas Pharma (sekcja A). Na podstawie tych uwag odniosę się następnie do pierwszego pytania prejudycjalnego dotyczącego zakresu kontroli sądowej wyniku zdecentralizowanej procedury udzielania pozwoleń. Wyjaśnię, że obowiązujące przepisy prawa Unii nie uniemożliwiają sądom krajowym, takim jak sąd odsyłający w niniejszej sprawie, skontrolowania, czy produkt leczniczy, w przedmiocie którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze skróconej, został prawidłowo uznany za generyczny produkt leczniczy w rozumieniu dyrektywy 2001/83 (co jest jednym z warunków zastosowania procedury skróconej) (sekcja B).

28. Następnie przejdę do drugiego pytania prejudycjalnego, uznając, że to, iż referencyjny produkt leczniczy, na który się powołano, został uzyskany biologicznie, podczas gdy produkt leczniczy będący przedmiotem procedury skróconej został uzyskany w drodze syntezy chemicznej, samo w sobie nie stoi na przeszkodzie uznaniu tego ostatniego za generyczną wersję tego pierwszego. Zakończę moją ocenę niniejszej sprawy kilkoma uwagami dotyczącymi art. 3 ust. 3 rozporządzenia nr 726/2004, który ma znaczenie dla ustalenia, zasadniczo, czy nie stanowiło błędu dokonanie oceny opisanej powyżej sytuacji „mieszanej" w ramach procedury krajowej (zdecentralizowanej), zamiast procedury scentralizowanej (sekcja C).

A. Uwagi wstępne

29. W tej części opiszę istotne cechy kontekstu regulacyjnego procedury zdecentralizowanej będącej przedmiotem postępowania głównego (podsekcja 1) oraz skomentuję zakres kontroli sądowej wyniku takiej procedury, którą to kontrolę sądy krajowe mogą przeprowadzać, zgodnie z wyjaśnieniami Trybunału (podsekcja 2).

1. Właściwy kontekst regulacyjny

30. Generalnie istnieją dwie główne ścieżki uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w Unii Europejskiej. Jedną z nich jest scentralizowana procedura prowadzona przez instytucje unijne i regulowana zasadniczo rozporządzeniem nr 726/2004. Procedura ta umożliwia wprowadzenie produktu do obrotu w całej Unii Europejskiej. W przypadku niektórych kategorii produktów leczniczych proces ten jest obowiązkowy, jak w przypadku większości tak zwanych biologicznych produktów leczniczych [6]. Procedura ta została zastosowana w przypadku Forsteo, (biologicznego) produktu leczniczego, na którym Biogaran oparło się jako na „referencyjnym" produkcie leczniczym, składając wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (produktu leczniczego Tériparatide Biogaran), którego dotyczy postępowanie główne. Procedura ta została również zastosowana w przypadku dwóch produktów biopodobnych do Forsteo wprowadzonych do obrotu przez skarżące w postępowaniu głównym.

31. Druga główna ścieżka wydawania pozwoleń obejmuje system „horyzontalny" uregulowany w dyrektywie 2001/83, w którym organy państw członkowskich podejmują odpowiednie decyzje w celu dopuszczenia do obrotu określonego produktu leczniczego na ich terytoriach [7]. Ścieżka ta umożliwia wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu w jednym lub większej liczbie państw członkowskich.

32. Jeżeli wnioskodawca chce uzyskać więcej niż jedno krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla tego samego produktu leczniczego, ścieżka horyzontalna może w szczególności przybrać formę procedury zdecentralizowanej (jak ma to miejsce w postępowaniu głównym). W skrócie jest ona wykorzystywana w celu uzyskania więcej niż jednego krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli wcześniej takie pozwolenie nie zostało wydane dla tego samego produktu leczniczego w żadnym z państw członkowskich [8].

33. Podstawę prawną procedury zdecentralizowanej stanowi art. 28 dyrektywy 2001/83 [9]. Jej etapy można opisać następująco: wnioskodawca składa wniosek w oparciu o identyczną dokumentację w państwach członkowskich, w których chce wprowadzić dany produkt leczniczy do obrotu. Te państwa członkowskie działają jako „zainteresowane państwa członkowskie", zgodnie z terminologią dyrektywy 2001/83. Ponadto wnioskodawca wybiera jedno z tych państw członkowskich jako „referencyjne państwo członkowskie".

6 Jak wskazano w przewodniku Europejskiej Agencji Leków, *Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals* [*Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny dla pracowników ochrony zdrowia*], 2019 (zwanym dalej *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*), s. 12.

7 Zobacz również art. 6 ust. 1 akapit pierwszy dyrektywy 2001/83, zgodnie z którym „[ż]aden produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim bez pozwolenia na wprowadzenie do obrotu wydanego przez właściwe organy tego państwa członkowskiego zgodnie z niniejszą dyrektywą lub pozwolenia udzielonego zgodnie z [rozporządzeniem nr 726/2004]". W przedmiocie opisu tych ścieżek wydawania pozwoleń na wprowadzenie do obrotu jako, odpowiednio, poziomej i pionowej, zob. opinia rzecznika generalnego M. Bobeka w sprawie Astellas Pharma (C-557/16, zwana dalej „opinią w sprawie Astellas Pharma", EU:C:2017:957, pkt 24).

8 Pod tym względem procedura zdecentralizowana różni się od procedury wzajemnego uznawania, która jest inną formą, jaką może przybrać „ścieżka horyzontalna" i która jest stosowana w przypadku produktu, którego sponsor uzyskał już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w jednym z państw członkowskich i chce uzyskać nowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w innym państwie członkowskim. Zobacz również Komisja, *Notice to Applicants – Volume 2A – Procedures for marketing authorisation – Chapter 1 – Marketing authorisation* [*Zawiadomienie dla wnioskodawców – Tom 2A – Procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu – Rozdział 1 – Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu*], 2019, s. 17, 18.

9 Zwracam uwagę, że art. 28 dyrektywy 2001/83 zawiera elementy wspólne dla procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznawania, podczas gdy art. 28 ust. 2 tej dyrektywy ma znaczenie tylko dla tej drugiej procedury. Dla uproszczenia będę odnosił się do procedury zdecentralizowanej jako uregulowanej w art. 28 dyrektywy 2001/83.

34. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego musi przygotować w wyznaczonym terminie szereg dokumentów, które stanowią podstawę późniejszego procesu decyzyjnego, a mianowicie projekt raportu oceniającego, projekt charakterystyki produktu oraz projekt etykiety i ulotki dołączanej do opakowania („dokumenty dotyczące produktu"). Po przygotowaniu dokumenty te są wysyłane do wnioskodawcy i organów zainteresowanych państw członkowskich w celu uzyskania ich zatwierdzenia w określonym terminie. Po zatwierdzeniu referencyjne państwo członkowskie uznaje ogólne porozumienie, zamyka procedurę i odpowiednio informuje wnioskodawcę. Na tej podstawie każde państwo członkowskie, w którym złożono wniosek w ramach procedury zdecentralizowanej (czyli referencyjne państwo członkowskie i wszystkie zainteresowane państwa członkowskie), wydaje decyzję, która stanowi faktyczne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

35. Porozumienie w sprawie dokumentów dotyczących produktu może jednak nie zostać osiągnięte natychmiast, jeżeli jedno z zainteresowanych państw członkowskich zgłosiło zastrzeżenie oparte na podstawie „[potencjalnego] poważnego ryzyka dla [zdrowia] publicznego" zgodnie z art. 29 dyrektywy 2001/83. Taki krok uruchamia konkretną procedurę określoną w tym przepisie. Jej celem jest rozwiązanie podniesionych kwestii, tak aby można było sfinalizować całą procedurę udzielania pozwolenia.

36. Podsumowując, aby procedura zdecentralizowana zakończyła się udzieleniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, właściwe organy wszystkich zaangażowanych państw członkowskich muszą osiągnąć ogólne porozumienie w sprawie dokumentów dotyczących produktu (w tym rozstrzygnąć wszelkie ewentualne zastrzeżenia zgłoszone na podstawie art. 29 dyrektywy 2001/83). Na drugim etapie każde z zaangażowanych państw członkowskich przyjmuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, które jest zgodne z ogólnym porozumieniem[10].

37. Ponadto procedura ta może przybrać formę skróconą, która zgodnie z art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 zwalnia wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu z obowiązku przeprowadzenia dwóch z trzech kategorii badań lub prób, które w przeciwnym razie byłyby wymagane. Zgodnie z art. 8 ust. 3 lit. i) dyrektywy 2001/83, do wniosków o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy bowiem (co do zasady) dołączyć wyniki badań farmaceutycznych, badań przedklinicznych i prób klinicznych. Artykuł 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 zwalnia z wymogu przedstawienia wyników badań przedklinicznych i prób klinicznych (ale wyniki badań farmaceutycznych są nadal wymagane) w przypadku, gdy produkt, którego dotyczy wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jest produktem generycznym istniejącego wcześniej produktu leczniczego, dopuszczonego już do obrotu w jednym lub kilku państwach członkowskich Unii Europejskiej (i który jest wówczas uważany za referencyjny produkt leczniczy, jak już wspomniano). Wnioskodawca składający wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego może jednak powoływać się na dane dotyczące takiego produktu referencyjnego (pochodzące z badań przedklinicznych i prób klinicznych) dopiero po wygaśnięciu „okresu wyłączności danych", który co do zasady wynosi

[10] Innymi słowy, właściwe organy, które mają wydać odpowiednie pozwolenie na wprowadzenie do obrotu, nie mogą kwestionować wyniku procedury po jej zamknięciu (zob. wyrok w sprawie Astellas Pharma, pkt 25, 26).

osiem lat [11]. *Raison d'être* tego okresu jest nagradzanie innowacji w przemyśle farmaceutycznym poprzez zapewnienie, by firmy farmaceutyczne korzystały w danym okresie z wyłączności rynkowej konkretnego (nowego) produktu leczniczego [12].

38. Złożony charakter procedury zdecentralizowanej (która składa się z dwóch etapów, jak opisano powyżej) doprowadził do powstania pytania o to, które sądy krajowe są właściwe do sprawdzenia zgodności z prawem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego w wyniku tej procedury oraz o zakres takiego badania. Kwestia ta została rozstrzygnięta w wyroku w sprawie Astellas Pharma, do którego teraz przejdę.

2. Wyrok w sprawie Astellas Pharma

39. Trybunał wydał wyrok w sprawie Astellas Pharma w kontekście postępowania krajowego, wszczętego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego, żądającego stwierdzenia nieważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego dla generycznego produktu leczniczego na podstawie zarzutu błędnie obliczonej daty wygaśnięcia okresu wyłączności danych. Spór powstał po zatwierdzeniu krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego w Finlandii, jednym z zainteresowanych państw członkowskich w ramach procedury zdecentralizowanej. W tym kontekście posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego twierdził zasadniczo, że okres wyłączności danych jeszcze nie wygasł. Jedną z kwestii, którą Trybunał musiał rozstrzygnąć, było, czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w ramach tej procedury może podlegać kontroli sądowej w jednym z zainteresowanych państw członkowskich w celu zweryfikowania przez sądy tego państwa członkowskiego, w szczególności, prawidłowego określenia okresu wyłączności danych.

40. Odpowiadając twierdząco na to pytanie, Trybunał wyjaśnił, że dyrektywa 2001/83 nie przewiduje przyjęcia żadnego aktu, który posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego mógłby zakwestionować w ramach procedury zdecentralizowanej, innego niż krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane dla danego produktu generycznego. W konsekwencji, gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego chce zakwestionować wynik procedury zdecentralizowanej i zarzucić błędne obliczenie okresu wyłączności danych, może (jedynie) zakwestionować krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane dla danego generycznego produktu leczniczego i może to zrobić wyłącznie przed sądami państwa członkowskiego, którego organy wydały to pozwolenie na dopuszczenie do obrotu [13].

[11] Artykuł 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 przewiduje „formułę 8 + 2", która obejmuje ośmioletni okres ochrony danych (w którym wnioskodawca występujący o pozwolenie dotyczące produktu generycznego nie może powoływać się na odpowiednie dane) oraz dwuletni okres ochronny rynkowej, w trakcie którego nie można jeszcze wprowadzać do obrotu produktu generycznego, jak wyjaśniono również w przypisie 9 do pkt 19 opinii w sprawie Astellas Pharma. Okres 10 lat może zostać przedłużony do 11 lat na warunkach określonych w ostatnim akapicie art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83.

[12] Zauważono, że „[d]ługość okresu ochrony prawnej danych oraz możliwość odwołania się do skróconej procedury przyznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu stanowi odzwierciedlenie równowagi, jaką prawodawca Unii zamierzał uzyskać między ochroną innowacyjnych przedsiębiorstw i ich inwestycjami, ogólnym interesem w warunkach otwartego rynku, a dążeniem do unikania niepotrzebnego przeprowadzania badań na zwierzętach i ludziach". Opinia rzecznika generalnego M. Bobeka w sprawach połączonych Novartis Europharm/Komisja (C-629/15 P i C-630/15 P, zwana dalej „opinią w sprawie Novartis", EU:C:2016:1003, pkt 61). Zobacz też motywy 9 i 10 dyrektywy 2001/83 oraz wyroki: z dnia 16 października 2003 r., AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, pkt 42, 43); z dnia 28 czerwca 2017 r., Novartis Europharm/Komisja (C-629/15 P i C-630/15 P, EU:C:2017:498, pkt 78).

[13] Wyrok w sprawie Astellas Pharma, pkt 38, 39.

41. Jednocześnie z wyroku tego wynika, że możliwość podjęcia działań prawnych *musi* być dostępna zgodnie z prawem Unii. Trybunał zauważył bowiem, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego ma prawo do zapewnienia poszanowania okresu wyłączności danych przez wnioskodawcę (w odniesieniu do generycznego produktu leczniczego), który chce polegać na danych opracowanych dla tego referencyjnego produktu leczniczego. Trybunał wyjaśnił, że prawo to wynika z art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83, który określa szczegóły tego okresu. Z kolei obowiązek zapewnienia temu prawu ochrony sądowej wynika z art. 47 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej (zwanej dalej „Kartą”) [14].

42. Formułując ten wniosek Trybunał oparł się na swoim wcześniejszym wyroku w sprawie Olainfarm [15]. W wyroku tym Trybunał potwierdził istnienie prawa posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego do zakwestionowania, w innym kontekście proceduralnym i faktycznym, warunków, na jakich przyznano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu generycznego (prawo to, a w konsekwencji legitymacja czynna posiadacza, nie zostały in casu uznane przez właściwe organy krajowe).

43. Kwestia zakresu kontroli sądowej w niniejszej sprawie różni się od tej w wyżej wymienionych wyrokach.

44. Wyrok w sprawie Astellas Pharma dotyczył kwestii, czy sądy krajowe *mogą* weryfikować ustalenie okresu wyłączności danych. Tymczasem w niniejszej sprawie sąd odsyłający zastanawia się, czy zakres kontroli sądowej przeprowadzanej w państwie członkowskim (które uczestniczy w procedurze zdecentralizowanej, nie będąc referencyjnym państwem członkowskim) *rozciąga się* na sprawdzenie, czy produkt leczniczy, w przedmiocie którego złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jest „generycznym produktem leczniczym” w rozumieniu dyrektywy 2001/83, a w konsekwencji, czy można zgodnie z prawem zastosować procedurę skróconą (która ma zastosowanie wyłącznie do pozwoleń na generyczne produkty lecznicze).

45. Odpowiedź na pierwsze z pytań prejudycjalnych wymaga zatem ustalenia, czy wniosek, do którego doszedł Trybunał w sprawie Astellas Pharma – dotyczący kompetencji sądów krajowych do badania ustalenia okresu wyłączności danych – rozciąga się na sprawy, w których kontrola sądowa dotyczy innej kwestii prawnej.

B. Kontrola sądowa w okolicznościach postępowania głównego w niniejszej sprawie

46. Aby odpowiedzieć na pytanie opisane powyżej (2), należy najpierw wyjaśnić kwestię wstępną omówioną szczegółowo podczas rozprawy. Mianowicie ustalenia Trybunału w wyrokach w sprawie Astellas Pharma, a wcześniej w sprawie Olainfarm, dotyczące dostępu do kontroli sądowej, opierały się na *prawie*, które skarżący w tych sprawach wywodzili z dyrektywy 2001/83 (prawo do zapewnienia poszanowania okresu wyłączności danych). Doprowadziło to do powstania w ramach niniejszego postępowania wątpliwości dotyczących tego, czy dyrektywa 2001/83 faktycznie zezwala na sądową kontrolę wyniku procedury zdecentralizowanej, gdy skarżący nie dążą do ochrony żadnego prawa z niej wynikającego (niezależnie od merytorycznego zakresu takiej kontroli sądowej) (podsekcja 1).

[14] Ibidem, pkt 35–38.

[15] Wyrok z dnia 23 października 2014 r., Olainfarm (C-104/13, zwany dalej „wyrokiem w sprawie Olainfarm”, EU:C:2014:2316, pkt 38–40).

1. Kwestia wstępna: czy możliwa jest kontrola sądowa w przypadku braku prawa wynikającego z dyrektywy 2001/83?

47. Pragnę zauważyć, że w przeciwieństwie do sytuacji, która doprowadziła do wydania wyroku w sprawie Astellas Pharma, skarżące w postępowaniu głównym nie są posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odpowiedniego referencyjnego produktu leczniczego. Nie są też posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którego zgodność z prawem jest oceniana przez sąd odsyłający. Posiadają one natomiast dwa pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, które konkurują z produktem leczniczym będącym przedmiotem postępowania głównego (ponieważ, jak już wyjaśniłem, pozwolenia te dotyczą dwóch produktów biopodobnych do tego samego produktu referencyjnego, na który powołano się w odniesieniu do produktu leczniczego będącego przedmiotem postępowania głównego) [16].

48. Powody, które skłoniły owe skarżące do wszczęcia postępowania, obejmują szkodę ekonomiczną, którą, jak twierdzą, poniosły w związku z zatwierdzeniem przedmiotowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Powołują się one w szczególności na warunki przewidziane w prawie krajowym dotyczące zastępowalności przedmiotowych produktów leczniczych, co według nich oznacza, że w aptekach produkt leczniczy będący przedmiotem postępowania głównego może zastąpić referencyjny produkt leczniczy, podczas gdy nie ma to miejsca w przypadku wprowadzanych przez nie do obrotu produktów biopodobnych. Twierdzą one, że prowadzi to do nieuczciwej konkurencji.

49. W tym kontekście istotnie trudno jest zrozumieć, jakie prawo wynikające z prawa Unii, a w szczególności z dyrektywy 2001/83, zbliżone do prawa wynikającego z art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, które zostało omówione w wyrokach w sprawach Astellas Pharma i Olainfarm, strony skarżące w postępowaniu głównym chciałyby lub mogłyby chronić w zaistniałych okolicznościach. Postępowanie w przedmiocie wydania pozwolenia będące przedmiotem postępowania głównego dotyczy bowiem głównie przedsiębiorstwa farmaceutycznego Biogaran (jako strony, która wszczęła je w celu uzyskania przedmiotowego pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego). Dotyczy ono również Lilly Nederland jako posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego, na który powołuje się Biogaran w procedurze skróconej.

50. Biogaran i Komisja twierdzą, że ponieważ nie istnieje żadne prawo (zgodnie z prawem Unii), którego ochrony mogą domagać się skarżące w postępowaniu głównym, dyrektywa 2001/83 uniemożliwia im dostęp do kontroli sądowej. Laboratoires Eurogenerics, Lilly i rząd francuski są przeciwnego zdania, twierdząc zasadniczo, że istnienie takiego prawa nie jest przesłanką dostępności kontroli sądowej.

51. Zgadzam się z tym drugim stanowiskiem.

52. Prawdą jest, że nacisk położony przez Trybunał w wyrokach w sprawach Astellas Pharma i Olainfarm na istnienie prawa skarżących (wywodzonego z art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83) przy formułowaniu wniosku dotyczącego dostępu do kontroli sądowej może rzeczywiście prowadzić do wrażenia, że w niniejszej sprawie dostęp do sądu jest również uzależniony od istnienia takiego (lub podobnego) prawa wynikającego z dyrektywy 2001/83. Taki wniosek byłby

[16] Koncepcję biopodobnych produktów leczniczych omówię bardziej szczegółowo poniżej.

jednak błędny, ponieważ znaczenie istnienia prawa wynikającego z tej dyrektywy dla wniosków sformułowanych w tych wyrokach należy oceniać w świetle konkretnych kwestii poruszonych przez Trybunał.

53. Przypominam, że w wyroku w sprawie Olainfarm Trybunał wyjaśnił, że art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 w związku z art. 47 Karty stoi na przeszkodzie temu, by państwa członkowskie blokowały dostęp do sądów krajowych posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego, odmawiając mu legitymacji procesowej. Podobnie, co wynika z wyroku w sprawie Astellas Pharma, zasadniczo prawo do ochrony sądowej nie może być ograniczone z powodu złożoności procedury zdecentralizowanej (a mianowicie z powodu, iż dane krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stanowi drugi etap tej procedury, którego treść jest z góry określona przez ogólne porozumienie osiągnięte przez właściwe organy odpowiednich państw członkowskich).

54. Jednakże wynikający z prawa Unii obowiązek zapewnienia ochrony sądowej prawa, o którym mowa powyżej, nie oznacza, że brak prawa wynikającego z prawa Unii automatycznie uniemożliwia państwom członkowskim przyznanie dostępu do sądu w kontekście procedury zdecentralizowanej stronom takim jak skarżące w postępowaniu głównym. Do takiego wniosku można by dojść jedynie na podstawie przepisów dyrektywy 2001/83 lub konkluzji, że jakiś szczególny aspekt kontroli sądowej przewidzianej w danym państwie członkowskim podważa skuteczność procedury zdecentralizowanej jako takiej.

55. Po pierwsze, dyrektywa 2001/83 milczy na ten temat. Nie zawiera ona żadnego przepisu dotyczącego sądowych środków odwoławczych, nie mówiąc już o ich charakterze, które państwa członkowskie byłyby zobowiązane (lub jedynie uprawnione) wprowadzić w związku z decyzjami wydanymi w wyniku procedur regulowanych tą dyrektywą. W konsekwencji, wobec braku przepisów prawa Unii w tym przedmiocie, do państw członkowskich, w ramach ich autonomii proceduralnej, należy decyzja dotycząca zasad czynnej legitymacji procesowej w sprawach o stwierdzenie nieważności, jak zasadniczo zauważył rząd francuski [17].

56. Zwracam uwagę, że w tym względzie mogą istnieć i zostać uznane różne uzasadnione interesy, od interesów gospodarczych po względy zdrowia publicznego [18]. Rząd francuski wyjaśnił, że dopuszczalność żądań w postępowaniu głównym (która wydaje się bezsporna) opiera się na bezpośrednim i indywidualnym wpływie przedmiotowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów biopodobnych jako na konkurentów posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego będącego przedmiotem postępowania głównego.

57. Nie dostrzegam żadnych podstaw, aby uznać, że takie rozwiązanie proceduralne podważa skuteczność systemu udzielania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ustanowionego dyrektywą 2001/83, w szczególności procedury zdecentralizowanej [19].

[17] Podobnie rzecznik generalny N. Wahl rozpoczął swoją analizę w opinii w sprawie Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, pkt 43) od ustalenia, czy z prawa Unii można wywieść prawo do zakwestionowania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego dla produktu generycznego, czy też kwestia ta pozostaje w zakresie prawa krajowego.

[18] Odsyłam analogicznie do uwag dotyczących pojęcia „uzasadnionego interesu" w prawie Unii w mojej opinii w sprawie Nicoventures Trading i in./Komisja (C-731/23 P, EU:C:2025:435, pkt 30). Wyjaśniłem, że pojęcie to nie dotyczy praw podmiotowych w ścisłym rozumieniu, lecz „odnosi się do sytuacji, w których prawo Unii gwarantuje skarżącemu swobodę (lub wolność) albo przyznaje mu uprawnienia lub immunitet", więc również dotyczących interesów ekonomicznych.

[19] Ten aspekt różni się oczywiście od kwestii, czy reżim procedury zdecentralizowanej dopuszcza krajową kontrolę *administracyjną* wyniku tej procedury. Trybunał odniósł się do tej kwestii w wyroku w sprawie Astellas Pharma (pkt 25–32), stwierdzając, że odpowiedź na to pytanie jest przecząca.

58. Na powyższy wniosek nie ma wpływu argument Komisji, która zasadniczo opowiada się za zachowaniem spójności zasad dotyczących czynnej legitymacji procesowej, jakie jej zdaniem powinny obowiązywać z jednej strony w ramach scentralizowanej procedury udzielania pozwoleń, a z drugiej strony w ramach procedur udzielania pozwoleń o charakterze „horyzontalnym". W szczególności Komisja podniosła, że gdyby produkt leczniczy będący przedmiotem postępowania głównego podlegał scentralizowanej procedurze na podstawie rozporządzenia nr 726/2004, decyzja końcowa mogłaby zostać zakwestionowana przed sądami Unii (jedynie) w ramach skargi o stwierdzenie nieważności na podstawie art. 263 TFUE. Komisja wyraziła ponadto pogląd, że w takich okolicznościach strony, takie jak skarżące w postępowaniu głównym, prawdopodobnie nie spełniałyby przesłanki bezpośredniego oddziaływania, która między innymi ma zastosowanie w tym kontekście do podmiotów prywatnych innych niż adresaci zaskarżonego aktu [20].

59. Niezależnie od kwestii locus standi na podstawie art. 263 TFUE, przyznaję, że mogą występować różnice w przesłankach legitymacji w razie porównania dwóch głównych typów procedur udzielania pozwoleń (scentralizowanej i krajowej) w zależności od właściwych krajowych przepisów proceduralnych. Jak jednak już zauważono, przepisy dotyczące czynnej legitymacji procesowej w zakresie dostępu do sądów krajowych, w braku przepisów Unii, są regulowane prawem krajowym. Może to oczywiście prowadzić do rozbieżności, lecz rozbieżności te są po prostu konsekwencją obecnego stanu prawa Unii i mogą co najwyżej stanowić postulat de lege ferenda dla ewentualnych przyszłych działań prawodawcy Unii Europejskiej. Natomiast, choć cel zapewnienia spójności jest z pewnością szczytny, nie stanowi on wystarczającej podstawy ograniczenia kompetencji państw członkowskich w sprawach, w których prawodawca Unii jak dotąd nie podjął działań.

60. Podsumowując, z jednej strony, gdy skarżący dochodzi prawa wynikającego z – w niniejszym kontekście – dyrektywy 2001/83, prawo Unii wymaga, aby państwa członkowskie zapewniły takiemu skarżącemu dostęp do właściwego środka odwoławczego przed sądami krajowymi (prawo do żądania stwierdzenia nieważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu). Z drugiej strony, gdy skarżący nie dochodzi żadnego prawa wynikającego z prawa Unii, do państw członkowskich należy decyzja, czy istnieje prawo do zakwestionowania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

61. Po przedstawieniu powyższych uwag przejdę teraz do pierwszego pytania prejudycjalnego, które zmierza do wyjaśnienia możliwych granic materialnego zakresu kontroli sądowej wyniku procedury zdecentralizowanej.

2. Zakres kontroli sądowej

62. Poprzez pierwsze pytanie prejudycjalne sąd odsyłający zmierza do wyjaśnienia, czy sąd państwa członkowskiego uczestniczącego w procedurze zdecentralizowanej uregulowanej w art. 28 i 29 dyrektywy 2001/83, niebędącego referencyjnym państwem członkowskim, może skontrolować, czy procedura zdecentralizowana została przeprowadzona zgodnie z przepisami tej dyrektywy oraz czy wprowadzenie do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego stwarza potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 ust. 1 tej dyrektywy.

[20] Przypominam, że zgodnie z art. 263 TFUE akapit czwarty „[k]ażda osoba fizyczna lub prawna może wnieść […] skargę na akty, których jest adresatem *lub które dotyczą jej bezpośrednio i indywidualnie* […]". Wyróżnienie własne.

63. Strony w postępowaniu głównym i pozostali uczestnicy w niniejszym postępowaniu mają raczej rozbieżne stanowiska w tej kwestii.

64. Z jednej strony Biogaran utrzymuje zasadniczo, że krajowa kontrola sądowa nie może wykraczać poza elementy niemające charakteru naukowego, takie jak wygaśnięcie okresu wyłączności danych (który był przedmiotem wyroku w sprawie Astellas Pharma).

65. Według rządu francuskiego, oprócz aspektów formalnych, sąd krajowy musi również mieć możliwość sprawdzenia, czy wprowadzenie do obrotu danego produktu leczniczego stanowi potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 dyrektywy 2001/83.

66. Z drugiej strony Laboratoires Eurogenerics, Lilly, rząd estoński oraz Komisja są zdania, że w istocie zakres kontroli sądowej, którą mogą przeprowadzać sądy krajowe, obejmuje warunki stosowania procedury zdecentralizowanej (w szczególności określone w art. 10 dyrektywy 2001/83). Laboratoires Eurogenerics dodaje ponadto, że zakres kontroli sądowej obejmuje wszystkie elementy procedury zdecentralizowanej, które mogą dotyczyć potencjalnego poważnego ryzyka dla zdrowia publicznego w rozumieniu art. 29 dyrektywy 2001/83. Natomiast Komisja stoi na stanowisku, że można uznać, iż kontrola sądowa w tej kwestii jest wyłączona ze względu na szczególny mechanizm przewidziany w art. 29 do rozstrzygania takich kwestii.

67. W świetle tych zróżnicowanych stanowisk pragnę wytłumaczyć konkretną kwestię, o której wyjaśnienie zwraca się sąd odsyłający.

68. Chociaż pierwsze pytanie zostało sformułowane w sposób ogólny (ponieważ dotyczy możliwości przeprowadzenia kontroli zgodności przedmiotowej procedury z przepisami dyrektywy 2001/83) i chociaż wskazuje ono na możliwość skontrolowania, czy wprowadzenie danego produktu leczniczego do obrotu stwarza potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia publicznego, to jest dla mnie jasne, że, jak słusznie zauważa Lilly, w istocie kwestia, którą ma rozstrzygnąć sąd odsyłający, jest węższa i prostsza.

69. Po pierwsze, okoliczności sprawy wskazują, że kwestią wymagającą wyjaśnienia jest, czy sąd krajowy może dokonać kontroli zastosowania pojęcia „generycznego produktu leczniczego” w ramach procedury zdecentralizowanej i skróconej, w celu ustalenia, czy warunek zastosowania procedury skróconej został spełniony. Po drugie, z postanowienia odsyłającego wynika, że to właśnie ewentualność niespełnienia tego warunku w ocenie sądu odsyłającego może powodować potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia publicznego. Jak bowiem wcześniej wyjaśniono, jeżeli wnioskodawca chce wprowadzić do obrotu generyczny produkt leczniczy, nie musi przeprowadzać badań przedklinicznych ani prób klinicznych, lecz może zamiast tego powołać się na istniejące wyniki takich badań i prób dotyczących odpowiedniego referencyjnego produktu leczniczego. W konsekwencji, jeśli okaże się, że dany produkt leczniczy został błędnie uznany za generyczny, oznacza to, że został on dopuszczony do obrotu (w wyniku procedury skróconej), mimo że część wymaganych elementów potwierdzających jego skuteczność i bezpieczeństwo została niezgodnie z prawem pominięta.

70. Wynika z tego, że zagadnieniem wymagającym uściślenia jest, czy dyrektywa 2001/83 zezwala sądowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego na kontrolę zgodności z prawem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego udzielonego w ramach zdecentralizowanej i skróconej procedury w zakresie, w jakim podnosi się, że warunki uznania produktu leczniczego za generyczny produkt leczniczy na podstawie dyrektywy 2001/83 nie zostały spełnione.

71. Zgadzając się z Laboratoires Eurogenerics, Lilly, rządami występującymi w charakterze interwenientów, które zajęły stanowisko w tej kwestii, oraz Komisją, uważam, że na pytanie to należy odpowiedzieć twierdząco.

72. Podobnie jak w przypadku moich uwag w zakresie krajowych przepisów dotyczących legitymacji do wniesienia skargi o stwierdzenie nieważności, milczenie mających zastosowanie przepisów prawa Unii, czyli w niniejszym kontekście art. 28 i 29 dyrektywy 2001/83, w kwestii sądowych środków odwoławczych umożliwiających kontrolę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego w wyniku procedury zdecentralizowanej, oznacza, iż zakres tych środków jest objęty autonomią proceduralną, jaką państwa członkowskie posiadają w takich okolicznościach. Wniosek ten znajduje a fortiori zastosowanie w sprawie takiej jak niniejsza, w której strony skarżące nie dochodzą wykonania żadnego konkretnego prawa wynikającego z prawa Unii (co czyniłoby dostęp do kontroli sądowej obowiązkowym).

73. Różne argumenty podniesione w niniejszym postępowaniu nie mają wpływu na to stanowisko.

74. *Po pierwsze*, Biogaran podnosi zasadniczo ryzyko sprzecznych wyroków.

75. Aby odpowiedzieć na ten argument, muszę przypomnieć, że Trybunał wyjaśnił w wyroku w sprawie Astellas Pharma, że wnioskodawca może (skutecznie) zakwestionować przed sądami danego państwa członkowskiego jedynie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez władze tego samego państwa członkowskiego. Nie może natomiast zakwestionować pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez inne państwo członkowskie [21]. Wobec tego kontrola sądowa wyników procedury zdecentralizowanej musi lub może być dostępna (w zależności od okoliczności) w każdym z państw członkowskich uczestniczących w procedurze zdecentralizowanej i może obejmować wyłącznie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez władze danego państwa członkowskiego.

76. Niewątpliwie stwarza to ryzyko rozbieżnych wyników (w odniesieniu do tego, czy ważność różnych krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w ramach tej samej procedury zdecentralizowanej zostanie utrzymana przez sądy) [22]. Prawdą jest również to, że ryzyko to jest większe, jeżeli prawo krajowe przewiduje mniej rygorystyczne przesłanki czynnej legitymacji procesowej. Jednakże ryzyko to stanowi nieuniknioną konsekwencję obecnie obowiązującego reżimu. W braku zharmonizowanych przepisów nie może ono stanowić argumentu ograniczającego kompetencję państw członkowskich do ustanowienia takich zasad dotyczących legitymacji do wniesienia skargi o stwierdzenie nieważności, jakie uznają za konieczne (zakładając oczywiście, że przestrzegane są inne, bardziej ogólne zasady prawa Unii).

77. *Po drugie*, nie przekonują mnie argumenty przedstawione przez rząd francuski, zgodnie z którymi, mówiąc w skrócie, powinien istnieć „paralelizm" zakresu kontroli administracyjnej „wbudowanej" w procedurę zdecentralizowaną i późniejszej kontroli sądowej. Kontrola administracyjna i kontrola sądowa różnią się od siebie. Fakt, że w ramach procedury zdecentralizowanej jakiekolwiek zastrzeżenia muszą mieścić się w pojęciu „[potencjalnego] poważnego ryzyka dla [zdrowia publicznego]" w rozumieniu art. 29 dyrektywy 2001/83, nie oznacza, że kontrola sądowa musi mieć taki sam zakres [23].

[21] Wyrok w sprawie Astellas Pharma, pkt 40, 41.

[22] Ten aspekt został przeanalizowany w opinii w sprawie Astellas Pharma, pkt 91–109.

[23] Niezależnie od tego, jak rozumiany jest zakres tej podstawy. Zobacz w tej kwestii opinia w sprawie Astellas Pharma, pkt 74, 75.

78. Ponadto Trybunał wyjaśnił w wyroku w sprawie Astellas Pharma, jak przypomniało Lilly, że kompetencje organów krajowych w procedurze zdecentralizowanej nie ograniczają się do rozważenia „[potencjalnego] poważnego ryzyka dla [zdrowia publicznego]", ale obejmują sprawdzenie, czy spełnione są wymagane warunki wstępne zastosowania procedury skróconej [24].

79. Jak wskazuje Komisja, istnieją zasadniczo dwa takie warunki wstępne, określone w art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83: (i) wygaśnięcie okresu wyłączności danych oraz (ii) istnienie generycznego produktu leczniczego. W związku z tym, nawet gdyby przyjąć argument dotyczący „paralelizmu" zakresu kontroli administracyjnej i kontroli sądowej (która musi odzwierciedlać weryfikację dokonywaną przez organy administracyjne w ramach procedury zdecentralizowanej, ale nie może wykraczać poza jej zakres), prowadziłoby to do wniosku, że należy przyznać dostęp do kontroli sądowej, skoro kontrola sądowa, o którą wnioskowano w postępowaniu głównym, dotyczy weryfikacji drugiego z tych dwóch warunków wstępnych.

80. *Po trzecie*, nie przekonuje mnie również inny argument przedstawiony przez rząd francuski, zgodnie z którym kontrola sądowa powinna respektować wynik procedury zdecentralizowanej ze względu na zasadę wzajemnego uznawania i wzajemnego zaufania. Bez konieczności rozstrzygania kwestii, w jakim zakresie obecny reżim procedury zdecentralizowanej faktycznie opiera się na tych dwóch zasadach na *etapie administracyjnym* [25], nie sądzę, aby którakolwiek z tych zasad nakładała jakiekolwiek ograniczenia na zakres krajowej kontroli sądowej wyniku tego etapu. Techniczny charakter kwestii, które należy rozstrzygnąć w toku procedury zdecentralizowanej, może z pewnością oznaczać mniejszy stopień intensywności kontroli sądowej (która może być ograniczona do oczywistych błędów i podobnych uchybień) [26]. Niemniej jednak, trudno wyprowadzić z tego wniosek, że niektóre elementy administracyjnego procesu wydawania decyzji powinny pozostawać poza zakresem kontroli sądowej.

81. *Po czwarte*, kontrola sądowa obejmująca rozpatrywaną tu kwestię raczej przyczynia się do realizacji jednego z celów dyrektywy 2001/83, jakim jest ochrona zdrowia publicznego, jak wskazuje rząd estoński, niż podważa skuteczność procedury zdecentralizowanej. Stanowi to, zgodnie z motywem 2 tej dyrektywy, „podstawowy cel" wszelkich zasad regulujących produkcję, dystrybucję i stosowanie produktów leczniczych.

82. Przypominam, że skorzystanie z procedury skróconej zwalnia wnioskodawcę z obowiązku przedłożenia wyników badań przedklinicznych i prób klinicznych. Jednakże, jak już wskazano, jeżeli błędnie przyjęto, że dany produkt leczniczy stanowi produkt generyczny produktu referencyjnego, prowadzi to do sytuacji, w której produkt leczniczy zostaje wprowadzony do obrotu bez wystarczających badań przedklinicznych i prób klinicznych. Dlatego możliwość przeprowadzenia przez sądy krajowe kontroli, czy pojęcie generycznego produktu leczniczego zostało zastosowane prawidłowo, powinna służyć realizacji celu, jakim jest ochrona zdrowia publicznego.

83. *Wreszcie*, pragnę wskazać, że poprzez pierwsze pytanie sąd odsyłający zmierza również do ustalenia, czy taka kontrola może być przeprowadzona przez sądy państwa członkowskiego, które nie pełniło funkcji *referencyjnego* państwa członkowskiego w ramach danej procedury zdecentralizowanej. Rozumiem, że sąd odsyłający, jak zauważył rząd niderlandzki, w istocie pyta,

[24] Wyrok w sprawie Astellas Pharma, pkt 28, 29.

[25] Zobacz sceptyczne stanowisko w tej kwestii (w świetle szczególnych cech procedury zdecentralizowanej) zaprezentowane w opinii w sprawie Astellas Pharma, pkt 50–54.

[26] Zobacz analogicznie i ogólnie na temat standardu (intensywności) kontroli sądowej moja opinia w sprawie EBC/Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, pkt 42–45).

czy kontrola sądowa w powyższym kontekście powinna być zastrzeżona dla sądów referencyjnego państwa członkowskiego (biorąc pod uwagę szczególną rolę tego państwa w przygotowaniu dokumentacji dotyczącej produktu), czy sądy pozostałych zainteresowanych państw członkowskich mogą również być w tym zakresie właściwe.

84. Uważam, że odpowiedź na to pytanie wynika z wyroku w sprawie Astellas Pharma.

85. Jak wskazano powyżej, Trybunał w tym wyroku orzekł, że kontrola sądowa (dotycząca ustalenia okresu wyłączności danych) powinna być dostępna w zainteresowanym państwie członkowskim. Jednocześnie wykluczył możliwość, aby ten sam wnioskodawca kwestionował przed sądami zainteresowanego państwa członkowskiego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez organy innego państwa członkowskiego [27]. A zatem, gdy chodzi o prawo Unii, kontrola sądowa musi być dostępna w każdym z państw członkowskich uczestniczących w danej procedurze zdecentralizowanej. A fortiori gdy nie chodzi o takie prawo, a dana kwestia jest objęta zakresem autonomii proceduralnej państw członkowskich, dyrektywa 2001/83 nie zastrzega możliwości przeprowadzenia kontroli sądowej wyłącznie dla sądów referencyjnego państwa członkowskiego.

86. Przeprowadzona analiza prowadzi mnie do wniosku, że art. 28 i 29 dyrektywy 2001/83 należy interpretować w ten sposób, iż nie stoją one na przeszkodzie temu, aby sąd państwa członkowskiego – niebędącego referencyjnym państwem członkowskim – uczestniczącego w procedurze zdecentralizowanej, który to sąd jest właściwy do rozpoznania skargi na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez właściwy organ tego państwa członkowskiego, sprawdził, czy dopuszczony do obrotu produkt leczniczy może zostać uznany za „generyczny produkt leczniczy" w rozumieniu art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83.

87. Przejdę teraz do pytania, czy pojęcie to może mieć zastosowanie do chemicznego produktu leczniczego, w przypadku gdy wnioskodawca w ramach procedury skróconej opiera się na referencyjnym produkcie leczniczym, który został opracowany biologicznie.

C. Czy chemiczny produkt leczniczy może być produktem generycznym biologicznego produktu leczniczego?

88. Poprzez pytanie drugie sąd odsyłający zmierza do ustalenia, czy procedura skrócona (zarezerwowana dla produktów generycznych) może mieć zastosowanie w sytuacji, gdy produkt leczniczy, w odniesieniu do którego złożono wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, został uzyskany w drodze syntezy chemicznej, podczas gdy odpowiedni referencyjny produkt leczniczy został uzyskany biologicznie.

89. Przypominam, że w postępowaniu głównym podnosi się, iż pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego zostało wydane niezgodnie z prawem, ponieważ nie został spełniony jeden z warunków zastosowania procedury skróconej, w wyniku której to pozwolenie zostało wydane (ponieważ podnosi się, że ten produkt leczniczy nie może być uznany za generyczny w stosunku do powoływanego produktu referencyjnego). Konieczne jest zatem przedstawienie, po pierwsze, ogólnych różnic pomiędzy produktami leczniczymi chemicznymi a biologicznymi (podsekcja 1), a następnie dokonanie oceny, czy w świetle przepisów dyrektywy 2001/83 różnice te wykluczają możliwość zastosowania procedury skróconej do „sytuacji

[27] Wyrok w sprawie Astellas Pharma, pkt 40.

mieszanej", takiej jak ta w postępowaniu głównym (czyli sytuacji, w której chemiczny produkt leczniczy jest przedstawiany jako produkt generyczny biologicznego referencyjnego produktu leczniczego) (podsekcja 2).

1. Biologiczne a chemiczne produkty lecznicze

90. Warto zaznaczyć, że, jak wyjaśniło Lilly podczas rozprawy, produkty lecznicze można ogólnie podzielić na te, które są otrzymywane w drodze syntezy chemicznej (chemiczne produkty lecznicze) z jednej strony, oraz te, które pochodzą ze źródeł biologicznych, mianowicie biologiczne produkty lecznicze, z drugiej strony [28]. Jednakże dyrektywa 2001/83 posługuje się co do zasady ogólnym pojęciem „produktu leczniczego" [29], jednocześnie wyróżniając (i definiując) jedynie kategorię „biologicznych produktów leczniczych" jako produktów, których „substancją czynną jest substancja biologiczna" [30].

91. Z wymian stanowisk przeprowadzonych w ramach niniejszego postępowania wynika, że w porównaniu z produktami zawierającymi chemicznie wytwarzane substancje czynne (czasami określane jako leki „drobnocząsteczkowe" [31]), biologiczne substancje czynne zazwyczaj składają się z większych, bardziej złożonych struktur molekularnych. Do badania ich właściwości w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zawierających je produktów leczniczych wymagane są bardziej zaawansowane metody [32]. Co więcej, substancje biologiczne są wytwarzane przy użyciu żywych organizmów, które z definicji różnią się między sobą. Powstała w ten sposób biologiczna substancja czynna charakteryzuje się zatem często pewnym stopniem nieodłącznej zmienności, określanej jako „mikroheterogeniczność" [33].

92. Termin ten opisuje, w uproszczeniu, niewielkie zmiany w strukturze molekularnej, które uniemożliwiają odtworzenie identycznych biologicznych produktów leczniczych [34]. Te niewielkie różnice mogą występować w obrębie tego samego biologicznego produktu leczniczego lub pomiędzy jego seriami [35]. Jak rozumiem, stanowią one „zanieczyszczenie", które może jednak być zaakceptowane pod warunkiem, że pozostaje w dopuszczalnym zakresie zapewniającym stałe bezpieczeństwo i skuteczność danego produktu leczniczego, a zatem „nie ma znaczenia klinicznego" [36].

[28] Zobacz w tym zakresie EMA, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Product – or population-specific considerations II: Biological medicinal products* [*Wytyczne dotyczące dobrych praktyk w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (GVP) - Uwzględnienie specyfiki produktu lub populacji II: Biologiczne produkty lecznicze*], 4 sierpnia 2016 r., EMA/168402/2014 Corr, p. 5, sekcja P.II.A.1.

[29] Zdefiniowanego w art. 1 ust. 2 dyrektywy 2001/83 jako „a) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji prezentowana jako posiadająca właściwości lecznicze lub zapobiegające chorobom u ludzi; lub b) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji, które mogą być stosowane lub podawane ludziom w celu odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez powodowanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego albo w celu stawiania diagnozy leczniczej".

[30] Zobacz sekcję 3.2.1.1.b) modułu 3 części I załącznika I do tej dyrektywy. Zobacz też *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 5.

[31] Komisja, *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* [*Co należy wiedzieć o biopodobnych produktach leczniczych – proces dotyczący odpowiedzialności korporacyjnej w dziedzinie produktów farmaceutycznych – dostęp do leków w Europie – dokument informacyjny dotyczący konsensusu*], 2013, s. 5 i 8 (dokument zwany dalej *Biopodobne produkty lecznicze – dokument informacyjny dotyczący konsensusu*).

[32] *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 6.

[33] Ibidem.

[34] Przykładem ich zmienności są białka glikozylowane. Białka te zawierają grupy cukrowe lub węglowodanowe przyłączone do szkieletu białka, które mogą różnić się między poszczególnymi cząsteczkami tego samego białka. Zobacz *Biopodobne produkty lecznicze – dokument informacyjny dotyczący konsensusu*, s. 8. Dla przykładów graficznych zob. *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 6.

[35] Zobacz bardziej szczegółowe wyjaśnienie w *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 6.

[36] Ibidem, s. 6, 8.

93. Niemniej jednak Lilly zauważyło podczas rozprawy, że mikroheterogeniczność właściwa biologicznym produktom leczniczym może przyczyniać się do lepszej tolerancji produktów leczniczych po ich podaniu. O ile ustalenie tego należy oczywiście każdorazowo do ekspertów, o tyle wydaje się, że mikroheterogeniczność co do zasady nie występuje w chemicznych produktach leczniczych, ponieważ synteza chemiczna może skutkować odtworzeniem tej samej identycznej cząsteczki, zarówno pod względem jej składu, jak i struktury przestrzennej [37].

94. Z debaty przeprowadzonej na rozprawie wynika jednak, że ta (typowa) różnica między biologicznymi produktami leczniczymi a chemicznymi produktami leczniczymi może nie mieć znaczenia w postępowaniu głównym. Rząd niderlandzki zauważył bowiem, że cząsteczka teryparatydu (substancji czynnej będącej przedmiotem postępowania głównego) jest jednorodna. W związku z tym, zdaniem tego rządu, nie występuje mikroheterogeniczność i niezależnie od tego, czy teryparatyd jest otrzymywany w drodze syntezy chemicznej czy w procesie biologicznym, jego struktura molekularna jest taka sama. Wydaje się to spójne z uwagą przedsiębiorstwa farmaceutycznego Biogaran, że teryparatyd jest prostą cząsteczką biologiczną, która może być syntetyzowana w procesie chemicznym. Te elementy debaty wskazują zatem, że przypadek teryparatydu jest dość specyficzny (co może być powodem, dla którego jego synteza chemiczna była w rzeczywistości możliwa) [38].

95. Ustalenie, czy powyższy opis i rozumienie są prawidłowe, należy oczywiście do sądu odsyłającego. Zwracam uwagę, że postanowienie odsyłające nie zawiera żadnych informacji w tym zakresie, a wątpliwości sądu odsyłającego są wyrażone w kategoriach ogólnych, podczas gdy nieodłączna zmienność (w ogólności) biologicznych produktów leczniczych została przywołana w celu opisania argumentu skarżących w postępowaniu głównym podniesionego przed tym sądem.

96. Wobec powyższego podejdę do drugiego pytania prejudycjalnego z założeniem, że dotyczy ono wpływu różnic w procesie wytwarzania na możliwość zastosowania procedury skróconej do wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego przedstawionego jako generyczny produkt leczniczy, który został wytworzony chemicznie, w przypadku gdy referencyjny produkt leczniczy, na który się powołano, jest produktem biologicznym (niezależnie od tego, czy zaobserwowano konkretną mikroheterogeniczność).

2. Proces wytwarzania odpowiednich produktów leczniczych a możliwość zastosowania procedury skróconej

97. Aby zbadać kwestię opisaną powyżej, przeanalizuję brzmienie odpowiednich przepisów dyrektywy 2001/83 (litera a), kontekst, w który się one wpisują (litera b) oraz cele dyrektywy 2001/83 (litera c).

[37] Zobacz w tym zakresie *Biopodobne produkty lecznicze – dokument informacyjny dotyczący konsensusu*, s. 8 i następne.; *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 10. Komisja wskazała podczas rozprawy, że niewielka zmienność może wystąpić również w przypadku chemicznych produktów leczniczych.

[38] Zobacz też J.M. Mrozovski, Tériparatide, l'exception générique des biosimilaires – Teriparatide, the generic exception for biosimilars, w: *Actualités Pharmaceutiques*, Vol. 61, issue 617, 2022, s. 45, 46.

a) Analiza brzmienia

98. Jak zauważają Biogaran, rządy francuski, niderlandzki i estoński oraz Komisja, zasadniczo odpowiednie przepisy dyrektywy 2001/83 nie nakładają żadnych wymogów co do procesu wytwarzania, w którym uzyskano produkty lecznicze, a zatem co do charakteru substancji czynnej, chemicznej lub biologicznej, którą musi zawierać referencyjny i generyczny produkt leczniczy, aby można było zastosować procedurę skróconą.

99. Po pierwsze, przypominam, że zgodnie z art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 wnioskodawca w procedurze skróconej musi „wykazać, że produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym w stosunku do referencyjnego produktu leczniczego", bez jakiegokolwiek odniesienia do procesu produkcji danych produktów.

100. Po drugie, tę samą uwagę należy poczynić w odniesieniu do definicji „referencyjnego produktu leczniczego" zawartej w art. 10 ust. 2 lit. a) dyrektywy 2001/83, zgodnie z którym jest to produkt leczniczy, w stosunku do którego przyznano pozwolenie na mocy art. 6, zgodnie z przepisami art. 8 tej dyrektywy [39].

101. Wreszcie, to samo dotyczy definicji „generycznego produktu leczniczego" zawartej w art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83, który stanowi, że jest to „produkt leczniczy posiadający ten *sam jakościowy i ilościowy skład w substancjach czynnych* oraz *tę samą postać farmaceutyczną* jak referencyjny produkt leczniczy, oraz którego *biorównoważność* względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze przeprowadzenia odpowiednich badań biodostępności" [40].

102. Odniosę się do tych trzech elementów zgodnie ze złożonością, jaką wprowadzają do niniejszego postępowania, zaczynając od najmniej złożonego.

103. Po pierwsze, co do warunku dotyczącego *postaci farmaceutycznej*, w celu ustalenia, czy ma zastosowanie procedura skrócona, Trybunał orzekł, że należy wziąć pod uwagę postać, w jakiej produkt leczniczy jest prezentowany, oraz postać, w jakiej jest podawany, w tym jego postać fizyczną [41]. Powyższe stanowisko, moim zdaniem, nie wskazuje, że wykluczałoby spełnienie tego warunku w „sytuacji mieszanej", takiej jak obecna. Przypominam również, że w niniejszym postępowaniu brak jest twierdzeń przeciwnych.

104. Po drugie, co do warunku dotyczącego *biorównoważności* pragnę zauważyć, że warunek ten uznaje się za spełniony, gdy „lek generyczny i lek referencyjny uwalniają substancję czynną do organizmu z taką samą szybkością i w takim samym stopniu w podobnych warunkach" [42].

[39] Przypominam, że są to przepisy ogólne określające w skrócie warunki, na jakich produkty lecznicze mogą być wprowadzane do obrotu.

[40] Wyróżnienie własne. Przepis ten zawiera dalsze elementy uszczegóławiające te trzy główne komponenty i omówię je bardziej szczegółowo poniżej.

[41] Zobacz wyrok z dnia 29 kwietnia 2004 r., Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, pkt 40).

[42] *Leki biopodobne w Unii – przewodnik informacyjny*, s. 11 i 34. EMA, *Questions and answers on generic medicines* [*Pytania i odpowiedzi dotyczące leków generycznych*], 2012, s. 2. Podobna definicja, podana w odpowiednich dokumentach *soft law* autorstwa Komisji, została przywołana w wyroku z dnia 3 grudnia 1998 r., Generics (UK) i in. (C-368/96, zwanym dalej „wyrokiem w sprawie Generics", EU:C:1998:583, pkt 31).

105. Biorąc pod uwagę powyższe i ogólne sformułowanie użyte celem wyrażenia przedmiotowego warunku („którego biorównoważność względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze przeprowadzenia odpowiednich badań biodostępności"), nie widzę podstawy w prawie, w oparciu o którą ta biorównoważność nie może być wykazana per se w sytuacji „mieszanej", takiej jak w niniejszej sprawie.

106. Zwracam uwagę, że Lilly wskazuje, iż Biogaran nie przedstawiło żadnych badań dotyczących biorównoważności względem produktu leczniczego będącego przedmiotem postępowania głównego. W tej samej kwestii Biogaran zauważyło, że w przedmiotowej procedurze zdecentralizowanej rzeczywiście stwierdzono, że można odstąpić od przedstawienia takiego badania ze względu na pozajelitowe podawanie przedmiotowego produktu leczniczego [43].

107. W tym względzie zgodnie z art. 10 ust. 2) lit. b) ostatnie zdanie dyrektywy 2001/83 rzeczywiście nie wymaga się badań biodostępności, jeżeli wnioskodawca „przedstawi dowody, że generyczny produkt leczniczy spełnia odpowiednie kryteria określone w odpowiednich szczegółowych wytycznych".

108. Pragnę ponadto zauważyć, że zgodnie z odpowiednimi wytycznymi wydanymi przez Europejską Agencję Leków (zwaną dalej „EMA"), badania biorównoważności zasadniczo nie są wymagane w przypadku produktów leczniczych, które są wstrzykiwane [44], co wydaje się mieć miejsce w przypadku przedmiotowego produktu leczniczego. Jednocześnie istniejące wytyczne EMA wydają się dotyczyć albo biorównoważności dwóch produktów chemicznych, albo, w przypadku leków biopodobnych, porównywalności dwóch biologicznych produktów leczniczych [45]. Wydaje się, że scenariusz mieszany, taki jak w niniejszej sprawie, nie został wyraźnie przewidziany, jak zauważyło również Biogaran.

109. W tym względzie wyjaśniłem już, że kwestia podniesiona przez sąd odsyłający w niniejszej sprawie nie dotyczy żadnych okoliczności specyficznych dla przedmiotowej procedury wydania pozwolenia, poza różnicą w procesie wytwarzania danych produktów leczniczych. W związku z tym, a także wobec braku jakichkolwiek wątpliwości wyrażonych przez sąd odsyłający co do spełnienia warunków, na jakich (jak się wydaje) odstąpiono od wymogu przedłożenia tych badań, ten aspekt sprawy, moim zdaniem, nie wymaga bardziej szczegółowej analizy.

110. Przechodząc wreszcie do warunku dotyczącego *tego samego jakościowego i ilościowego składu w substancjach czynnych*, Laboratoires Eurogenerics i Lilly rozumieją go zasadniczo jako wymaganie tożsamości molekularnej substancji czynnych, która ich zdaniem nie jest możliwa w sytuacji mieszanej, takiej jak niniejsza, ze względu na różnice w procesie wytwarzania oraz nieodłączną zmienność biologicznych produktów leczniczych.

[43] Pozajelitowe podanie leku odnosi się do dostarczania substancji leczniczych drogami innymi niż przewód pokarmowy, zazwyczaj poprzez iniekcję. Zobacz J. Soar, J. Standing, Parenteral drug administration, w: *Medication Safety – An Essential Guide*, M. Courtenay i M. Griffiths (eds.), Cambridge, Cambridge University Press 2009, s. 97–112.

[44] EMA, *Guideline on the investigation of bioequivalence* [*Wytyczne dotyczące badania biorównoważności*], CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr, 2010, s. 23.

[45] Ibidem, s. 4: „Zakres jest ograniczony do jednostek chemicznych. Zalecenia dotyczące porównania produktów biologicznych z referencyjnymi produktami leczniczymi można znaleźć w wytycznych dotyczących podobnych biologicznych produktów leczniczych". Zobacz też w tym zakresie EMA, *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues* [*Wytyczne dotyczące podobnych biologicznych produktów leczniczych zawierających białka pochodzenia biotechnologicznego jako substancję czynną: zagadnienia nieklinicznе i kliniczne*], 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* [*Wytyczne dotyczące nieklinicznego i klinicznego rozwoju podobnych biologicznych produktów leczniczych zawierających heparyny drobnocząsteczkowe*], EMEA/CHMP/BMWP/118264/2007 Rev. 1, 2016.

111. Po pierwsze, jak już wspomniano, chociaż nieodłączna zmienność jest typową cechą biologicznych produktów leczniczych, mogła ona nie wystąpić w niniejszej sprawie (czego ustalenie, ponownie, należy do sądu odsyłającego).

112. Po drugie, rozumiem, że jeżeli już występuje wspomniana mikroheterogeniczność, wpływa ona na strukturę molekularną biologicznego produktu leczniczego. Ponieważ taka mikroheterogeniczność nie będzie co do zasady występować w produkcie chemicznym, będzie istniała różnica w strukturze molekularnej pomiędzy porównywanymi produktami.

113. Po trzecie, nie sądzę, aby taka różnica wykluczała spełnienie warunku „tego samego jakościowego i ilościowego składu w substancjach czynnych".

114. W tym względzie przypominam, że Trybunał orzekł w wyroku w sprawie SmithKline [46], że możliwość zastosowania procedury skróconej nie wymaga dokładnej zgodności molekularnej między substancjami czynnymi przedmiotowych produktów, ale powinna raczej opierać się na działaniu terapeutycznym dwóch porównywanych produktów leczniczych.

115. W wyroku in casu Trybunał stwierdził, że warunek, o którym mowa powyżej, został spełniony, mimo że skład substancji czynnych dwóch przedmiotowych produktów różnił się w odniesieniu do użytych soli. Trybunał oparł się na fakcie, że sól różniła się w odniesieniu do jej nieczynnej części, która była elementem obojętnym i w konsekwencji nieistotnym dla działania terapeutycznego [47].

116. Zwracam również uwagę, że definicja zawarta w art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83 (późniejsza wobec wyroku w tamtej sprawie) precyzuje, że „[r]óżne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnych uznaje się za taką samą substancję czynną, o ile nie różnią się znacząco właściwościami odnośnie do bezpieczeństwa i skuteczności". W takim przypadku „wnioskodawca przedstawia dodatkowe informacje stanowiące dowód potwierdzający bezpieczeństwo lub skuteczność różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej substancji czynnej".

117. Jak rozumiem, różnica w solach, estrach, eterach lub izomerach, która w rzeczywistości wydaje się być istotna, szczególnie w przypadku chemicznie wytwarzanych produktów leczniczych [48] doprowadzi do różnic w dokładnej strukturze molekularnej. Ustawodawca uważa jednak, że nie wyklucza to co do zasady spełnienia warunku „tego samego jakościowego i ilościowego składu w substancjach czynnych". Jest to raczej aspekt, który może prowadzić do konieczności dodatkowego udowodnienia bezpieczeństwa i skuteczności, ale nie wyklucza uznania danego produktu leczniczego za generyczny.

[46] Wyrok z dnia 20 stycznia 2005 r., SmithKline Beecham (C-74/03, zwany dalej „wyrokiem w sprawie SmithKline", EU:C:2005:39).

[47] Prawdą jest, że dyrektywa 65/65/EWG z dnia 26 stycznia 1965 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych lub działań administracyjnych odnoszących się do leków gotowych (Dz.U. 1965, seria I, s. 20), prawny poprzednik dyrektywy 2001/83, mający zastosowanie ratione temporis do okoliczności faktycznych sprawy, w której wydano tamten wyrok, nie zawierała pojęcia „generycznego produktu leczniczego", lecz posługiwała się pojęciem „produktu zasadniczo podobnego". Jednakże wniosek Trybunału pozostaje w pełni aktualny w świetle obowiązujących przepisów, ponieważ pojęcie „zasadniczego podobieństwa" zostało przez Trybunał objaśnione w wyroku w sprawie Generics w sposób, który następnie został przejęty przez prawodawcę i stanowi obecnie pierwszą część definicji „generycznego produktu leczniczego" (w zakresie warunków dotyczących substancji czynnej, postaci farmaceutycznej oraz biorównoważności).

[48] Zobacz w tym zakresie 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* [*Dokument na temat kryteriów struktury chemicznej i właściwości, które należy uwzględnić przy ocenie statusu nowej substancji czynnej substancji chemicznych*], EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, s. 4.

118. Element ten w mojej ocenie wskazuje ponadto, że ustawodawca nie wymaga, aby generyczny produkt leczniczy, w odniesieniu do którego złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, i jego referencyjny produkt leczniczy miały identyczną strukturę molekularną. Tak więc ewentualna różnica, w razie jej stwierdzenia, wynikająca z mikroheterogeniczności produktu biologicznego, na który powołano się jako na referencyjny produkt leczniczy, nie wyklucza automatycznie możliwości zastosowania procedury skróconej w sytuacji takiej jak niniejsza.

119. Wnioskowi temu nie stoją na przeszkodzie niektóre elementy właściwego kontekstu normatywnego. W niniejszym postępowaniu powołano się bowiem na dwa konkretne przepisy dyrektywy 2001/83, do których odniosę się w następnej kolejności.

b) Kontekst

120. Jeden z głównych powodów skierowania drugiego pytania prejudycjalnego dotyczy art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83. Przepis ten odnosi się do kategorii „biopodobnych produktów leczniczych", a mianowicie produktów biologicznych, które są podobne do biologicznego produktu leczniczego już dopuszczonego do obrotu [49].

121. Zwracam uwagę, że zgodnie z tym przepisem „[n]ależy przedstawić wyniki właściwych badań przedklinicznych i badań klinicznych w przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy, podobny do odpowiednika produktu biologicznego [do referencyjnego produktu leczniczego], *nie spełnia warunków określonych w definicji oryginalnego produktu leczniczego* ze względu na, w szczególności, różnice odnoszące się surowców lub różnice w procesach wytwarzania biologicznego produktu leczniczego oraz referencyjnego produktu biologicznego" [50] (w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu).

122. Przepis ten dotyczy zatem mechanizmu udzielania pozwoleń, który ma zastosowanie w szczególności w przypadku biologicznego produktu leczniczego, w przedmiocie którego złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, który jest podobny do innego referencyjnego biologicznego produktu leczniczego. Laboratoires Eurogenerics i Lilly rozumieją ten przepis w ten sposób, że z kolei procedura skrócona przewidziana w art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 ma zastosowanie wyłącznie do chemicznych produktów leczniczych (będących zarówno produktami referencyjnymi, jak i potencjalnymi produktami generycznymi). Ich zdaniem wynika z tego, że scenariusz mieszany, taki jak w niniejszej sprawie, jest wyłączony z zakresu stosowania tego przepisu, ponieważ obie procedury określone odpowiednio w art. 10 ust. 1 i 4 dyrektywy 2001/83 wzajemnie się wykluczają (w wyniku czego pierwsza z nich nigdy nie może mieć zastosowania, gdy proponowany produkt generyczny opiera się na referencyjnym biologicznym produkcie leczniczym).

123. Podobnie jak rządy Francji i Niderlandów oraz Komisja, nie zgadzam się z tym argumentem.

124. Brzmienie art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83 idzie w rzeczywistości w odmiennym kierunku niż sugestia Laboratoires Eurogenerics i Lilly, ponieważ zakłada, że biologiczne produkty lecznicze mogą spełniać warunki dopuszczenia do obrotu jako generyczne produkty lecznicze referencyjnego biologicznego produktu leczniczego. Atykuł 10 ust. 4 dość jasno wskazuje

[49] Jak zauważa Lilly, wprowadzenie art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83 dyrektywą 2004/27 wydaje się odpowiedzią na nowy wówczas rozwój leków biopodobnych. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83 (Dz.U. 2004, L 136, s. 34). Pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu biopodobnego zostało wydane w Unii Europejskiej w 2006 r. *Biopodobne produkty lecznicze – dokument informacyjny dotyczący konsensusu*, s. 9 i przypis 11.

[50] Wyróżnienie własne.

bowiem, że dodatkowe badania i próby, do których się odnosi, są wymagane, gdy proponowany produkt biologiczny „nie spełnia warunków określonych w definicji oryginalnego produktu leczniczego [generycznego produktu leczniczego]".

125. W związku z tym, zamiast wykluczać interpretację, zgodnie z którą procedura skrócona na podstawie art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 jest zastrzeżona dla produktów chemicznych, art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83 uznaje szczególne trudności związane z „kopiowaniem" przez produkt biologiczny, w identyczny sposób, innego produktu biologicznego, nie wykluczając jednak takiej możliwości w kategoriach bezwzględnych [51].

126. Na stanowisko to nie ma wpływu część II.2 lit. b) załącznika I do dyrektywy 2001/83, na którą powołuje się Laboratoires Eurogenerics. Przepis ten wymienia dane, które należy przedłożyć w procedurze skróconej „pod warunkiem, że [referencyjny produkt leczniczy] nie jest biologicznym produktem leczniczym".

127. Podobnie do tego, co wskazałem w odniesieniu do art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83, tego przepisu załącznika I nie można rozumieć jako wykluczającego uznanie biologicznych produktów leczniczych za referencyjne produkty lecznicze. W istocie odsyła on po prostu czytelnika do innej części tego samego załącznika, która reguluje szczególną sytuację leków biopodobnych, stanowiąc, że „[j]eżeli informacja wymagana w przypadku istotnie podobnych produktów (rodzajów) nie pozwala na wykazanie podobnego charakteru dwóch biologicznych produktów leczniczych, dostarcza się dodatkowe dane, w szczególności profil kliniczny i toksykologiczny".

128. Podsumowując, specjalna procedura dla leków biopodobnych została ustanowiona w odpowiedzi na szczególny charakter biologicznych produktów leczniczych, w przypadku których proponowany produkt leczniczy zwykle nie spełnia warunków określonych w art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 ze względu na nieodłączne zmienności struktury molekularnej. Nie miało to jednak na celu bezwzględnego wykluczenia możliwości, aby biologiczny produkt leczniczy był referencyjnym produktem leczniczym w procedurze skróconej.

129. Co więcej, wniosek ten może być również postrzegany jako potwierdzenie ustalenia, które poczyniłem wcześniej, zgodnie z którym procedura skrócona nie zakłada tożsamości molekularnej danych produktów leczniczych. Wyjaśniłem już bowiem, że produkty biologiczne charakteryzują się zazwyczaj niewielkimi różnicami w strukturze molekularnej, które mogą występować nawet między partiami danego produktu leczniczego lub w jego obrębie, a zatem, jak rozumiem, między danym biologicznym produktem leczniczym a jego produktem biopodobnym. Okoliczność ta nie doprowadziła jednak do tego, że dopuszczenie tych produktów do obrotu zostało ograniczone do procedury określonej w art. 10 ust. 4 dyrektywy 2001/83. Skoro możliwość wystąpienia takich różnic molekularnych nie stoi na przeszkodzie stosowaniu w takich okolicznościach procedury skróconej przewidzianej w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, trudno zrozumieć, dlaczego miałoby być inaczej w sytuacji mieszanej, takiej jak niniejsza.

[51] Motyw 15 dyrektywy 2004/27 zmieniającej dyrektywę 2001/83 w zakresie wprowadzenia obu omawianych tu przepisów (art. 10 ust. 1 i 4), stanowi, że „[b]iologiczne produkty lecznicze podobne do odpowiedników oryginalnych produktów leczniczych [do referencyjnych produktów leczniczych] *zwykle nie* spełniają wszystkich warunków, aby mogły zostać uznane za oryginalne produkty lecznicze [za generyczne produkty lecznicze], czego główną przyczyną są cechy charakterystyczne procesu wytwarzania, rodzaj używanych surowców, cechy molekularne oraz sposoby działania terapeutycznego […]" Wyróżnienie własne. Stwierdzenie to wydaje się odzwierciedlać dyskusję prowadzoną w tej sprawie w trakcie procesu legislacyjnego, w której odrzucono pomysł ogólnego wyłączenia produktów biologicznych z procedury skróconej. Zobacz w szczególności zmieniony wniosek dotyczący dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady zmieniającej dyrektywę [2001/83], COM(2003) 163 final, s. 19–21.

130. Niezależnie od tej ostatniej kwestii, wniosek, że procedura skrócona może mieć zastosowanie do sytuacji mieszanej, takiej jak niniejsza, jest poparty celami dyrektywy 2001/83.

c) Uwzględnienie celów dyrektywy 2001/83

131. *Po pierwsze*, ustanawiając zharmonizowane ramy dopuszczania do obrotu na rynku europejskim produktów leczniczych stosowanych u ludzi, dyrektywa 2001/83 dąży w szczególności do zasadniczego celu, jakim jest ochrona zdrowia publicznego (o którym mowa w jej motywie 2).

132. Mając to na uwadze, Trybunał orzekł w wyroku w sprawie Generics, że (obowiązujące wówczas) warunki regulujące stosowanie procedury skróconej miały na celu zagwarantowanie, że nie będzie istotnej różnicy między referencyjnym produktem leczniczym a proponowanym generycznym produktem leczniczym (określanym wówczas jako „produkt zasadniczo podobny") pod względem bezpieczeństwa i skuteczności[52]. To właśnie ten nadrzędny cel doprowadził Trybunał w tym wyroku do wniosku, że, zasadniczo, brak istotnej różnicy w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności należy weryfikować za pomocą kryteriów tego samego składu w substancjach czynnych, postaci farmaceutycznej i biorównoważności [które zostały później przyjęte przez ustawodawcę w obecnym art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83][53].

133. Tak więc, wbrew temu, co zasadniczo twierdzą Laboratoires Eurogenerics i Lilly, wniosek, że procedura skrócona może mieć zastosowanie w okolicznościach takich jak niniejsze, nie jest sprzeczny z celem ochrony zdrowia publicznego, ponieważ niezależnie od procesu wytwarzania oraz chemicznego lub biologicznego charakteru przedmiotowych produktów, warunek dotyczący bezpieczeństwa i skuteczności proponowanego produktu będzie zbadany na podstawie trzech kryteriów, o których mowa powyżej.

134. Wyjaśniłem już, że kryteria te nie odnoszą się do procesu wytwarzania lub charakteru (chemicznego lub biologicznego) powstałych produktów leczniczych. Aspekty te nie są zatem same w sobie decydujące przy ustalaniu, czy produkt leczniczy można uznać za produkt generyczny danego referencyjnego produktu leczniczego. W mojej ocenie jedynie charakterystyka proponowanego produktu leczniczego, po zbadaniu pod kątem kryteriów, o których mowa powyżej, może prowadzić do wniosku, że jego bezpieczeństwo i skuteczność nie są porównywalne z bezpieczeństwem i skutecznością referencyjnego produktu leczniczego, w wyniku czego wnioskodawca nie będzie mógł powoływać się na wyniki badań przedklinicznych i prób klinicznych uzyskanych w odniesieniu do tego ostatniego.

135. *Po drugie*, dyrektywa 2001/83 ma również na celu unikanie jakichkolwiek przeszkód w rozwoju przemysłu farmaceutycznego i handlu produktami leczniczymi w Unii Europejskiej[54].

136. Laboratoires Eurogenerics i Lilly argumentują, że dopuszczenie stosowania procedury skróconej w sytuacji mieszanej, takiej jak niniejsza, byłoby sprzeczne z tym celem.

137. Nie zgadzam się z tym.

[52] Wyroki: w sprawie Generics, pkt 36; w sprawie SmithKline, pkt 39.

[53] W przedmiocie opisu ewolucji ram prawnych zob. w szczególności opinia rzecznika generalnego D. Ruiza-Jaraba Colomera w sprawie Generics (UK) i in. (C-368/96, EU:C:1998:21, pkt 5–8) lub opinia rzecznika generalnego F.G. Jacobsa w sprawie SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, pkt 5–11).

[54] Zobacz motywy 2 i 3 dyrektywy 2001/83.

138. Nie ulega wątpliwości, że opracowywanie nowych produktów leczniczych trwa wiele lat i wymaga wielu badań naukowych i inwestycji. Dyrektywa 2011/83 nagradza te wysiłki innowacyjne poprzez okres wyłączności danych, który omówiłem w kontekście pierwszego pytania prejudycjalnego. Skorzystanie z procedury skróconej i oparcie się przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu generycznego na odpowiednich danych zgromadzonych w odniesieniu do wcześniej dopuszczonego do obrotu produktu jest bowiem możliwe dopiero po wygaśnięciu tego okresu (bez uszczerbku dla przepisów dotyczących ochrony własności przemysłowej i handlowej).

139. *Po trzecie*, możliwość odwołania się do procedury skróconej stanowi odzwierciedlenie równowagi, jaką prawodawca Unii zamierzał uzyskać między ochroną innowacyjnych przedsiębiorstw i ich inwestycjami, ogólnym interesem w warunkach otwartego rynku, a dążeniem do unikania niepotrzebnego przeprowadzania badań na zwierzętach i ludziach [55], które to cele również są celami ram regulacyjnych zgodnie z dyrektywą 2001/83. Zrównoważone podejście do osiągnięcia tych celów oznacza, że po wygaśnięciu okresu wyłączności danych uzasadnienie mających zastosowanie przepisów z niego wynikających zasadniczo przesuwa się z celu wynagradzania za przeprowadzone badania na pozostałe dwa wyżej wymienione cele (czyli zapewnienie otwartego rynku i unikanie niepotrzebnego przeprowadzania badań na zwierzętach i ludziach).

140. Pozwolenie na wprowadzenie do obrotu chemicznego produktu, który jest generycznym produktem leczniczym biologicznego produktu leczniczego, zgodnie z procedurą skróconą, gdy spełnione są wszystkie mające zastosowanie warunki, sprzyja wspieraniu obu tych celów. Zwalnia ono bowiem wnioskodawców z wymogu przeprowadzania badań, w przypadku gdy można polegać na odpowiednich danych w celu wyciągnięcia niezbędnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności proponowanego produktu. Ponadto zapewnia pacjentom (i państwowym systemom zabezpieczenia społecznego) tańszą alternatywę. Natomiast uniemożliwienie uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu chemicznego pomimo spełnienia wszystkich odpowiednich warunków oznaczałoby utrudnianie osiągnięcia celów, o których mowa powyżej. Wnioskodawca będzie bowiem zobowiązany do przedłożenia badań przedklinicznych i prób klinicznych de novo, co może skutkować pozbawieniem rynku produktu alternatywnego lub negatywnie wpłynąć na jego cenę.

141. Ostatnią kwestią pozostałą do zbadania jest to, czy scenariusz mieszany in casu mógł zostać zgodnie z prawem oceniony w ramach procedury krajowej (zdecentralizowanej), a nie scentralizowanej. W tym względzie odwołam się teraz do art. 3 ust. 3 rozporządzenia nr 726/2004.

D. Artykuł 3 ust. 3 rozporządzenia nr 726/2004

142. Przypominam, że Forsteo, referencyjny produkt leczniczy produktu Biogaran Tériparatide, został dopuszczony do obrotu w ramach scentralizowanej procedury udzielania pozwoleń. W ten sposób znajduje zastosowanie art. 3 ust. 3 rozporządzenia nr 726/2004, na który zwraca uwagę sąd odsyłający i zgodnie z którym produkt generyczny takiego produktu może zostać dopuszczony do obrotu przez właściwe władze państw członkowskich zgodnie z dyrektywą 2001/83. Ma to jednak miejsce jedynie wówczas, gdy w szczególności wniosek o pozwolenie został złożony zgodnie

[55] Opinia w sprawie Novartis, pkt 61. Zgodnie z motywem 10 dyrektywy 2001/83 „istnieją powody wynikające z porządku publicznego przemawiające za nieprzeprowadzaniem powtarzających się badań na ludziach lub zwierzętach, bez nadrzędnego powodu". Również zgodnie z motywem 14 dyrektywy 2004/27 (zmieniającej mające zastosowanie w niniejszej sprawie przepisy dyrektywy 2001/83), „[z] uwagi na fakt, że oryginalne gotowe środki lecznicze obejmują przeważającą część rynku produktów leczniczych, w świetle nabytego doświadczenia powinien być ułatwiony dostęp do rynku wspólnotowego takich oryginalnych gotowych środków leczniczych".

z art. 10 tej dyrektywy i gdy na podstawie art. 3 ust. 3 lit. b) rozporządzenia nr 726/2004 „charakterystyka produktu jest pod *wszystkimi odpowiednimi względami zgodna* z charakterystyką produktu leczniczego dopuszczonego przez [Unię]." [56]

143. Lilly powołuje się na art. 3 ust. 3 lit. b) tego rozporządzenia, twierdząc zasadniczo, że drugi warunek nie został spełniony, ponieważ taka charakterystyka musi być identyczna, w tym w odniesieniu do procesu wytwarzania. Ponieważ warunek ten nie został (i nie mógł zostać) spełniony, strona ta twierdzi, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego będącego przedmiotem postępowania głównego zostało niesłusznie wydane w ramach procedury zdecentralizowanej i powinno było podlegać procedurze scentralizowanej.

144. Po pierwsze, należy zauważyć, że charakterystyka produktu jest „dokumentem opisującym właściwości i oficjalnie zatwierdzone warunki stosowania leku" [57]. Stanowi ona „podstawę informacji dla pracowników ochrony zdrowia na temat bezpiecznego i skutecznego stosowania leku" [58]. Powinna być przedłożona wraz z wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu [59], a właściwy organ powinien się do niej ustosunkować. Tak więc dokument ten „stanowi nieodłączną i integralną część [wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu]" [60].

145. Obowiązkowe elementy charakterystyki produktu zostały zdefiniowane w art. 11 dyrektywy 2001/83 i obejmują w szczególności, zgodnie z ust. 2 tego przepisu, „skład jakościowy i ilościowy wyrażony w substancji czynnej i składnikach rozczynnika, których znajomość ma istotne znaczenie dla właściwego podawania produktu leczniczego […]".

146. Prawdą jest, że zgodnie z odpowiednimi wytycznymi, w przypadku biologicznych produktów leczniczych charakterystyka produktu leczniczego powinna wskazywać biologiczne pochodzenie substancji czynnej, mianowicie „należy określić charakter systemu komórkowego wykorzystanego do produkcji oraz, w stosownych przypadkach, zastosowanie technologii rekombinacji DNA" [61]. Takie informacje nie mogą być, z definicji, zapewnione dla odpowiedniego „egzemplarza" chemicznego takiego produktu.

147. Jednakże art. 3 ust. 3 lit. b) rozporządzenia nr 726/2004 stanowi, że charakterystyka produktu musi być „pod wszystkimi odpowiednimi względami zgodna", a nie identyczna. W przypadku, gdy w procesie oceny okaże się, że różnica w procesie wytwarzania, a tym samym wynikająca z niej różnica w charakterze produktu (chemicznego kontra biologicznego) nie ma żadnego wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo proponowanego generycznego produktu leczniczego, nie widzę, jak różnica ta może prowadzić do wniosku, że charakterystyka takiego generycznego produktu leczniczego nie jest „pod wszystkimi odpowiednimi względami zgodna" z charakterystyką jego referencyjnego biologicznego produktu leczniczego. W związku z tym uważam, że art. 3 ust. 3 lit. b) rozporządzenia nr 726/2004 nie wpływa na wniosek, do którego doszedłem wcześniej.

[56] Wyróżnienie własne.

[57] Zobacz definicję tego terminu w glosariuszu opracowanym przez EMA, dostępnym na stronie https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] Ibidem i Komisja Europejska, *Notice to Applicants – A guideline on summary of products characteristics* (SmPC) [*Zawiadomienie dla wnioskodawców – wytyczne dotyczące charakterystyki produktu*], wrzesień 2009 (wytyczne zwane dalej *Zawiadomienie dla wnioskodawców – wytyczne dotyczące charakterystyki produktu*), s. 2.

[59] Zobacz art. 8 ust. 3 lit. j) oraz art. 11 dyrektywy 2001/83 i art. 6 ust. 1 oraz art. 10 rozporządzenia nr 726/2004.

[60] *Zawiadomienie dla wnioskodawców – wytyczne dotyczące charakterystyki produktu*, s. 2.

[61] Ibidem, s. 6.

148. W świetle powyższego jestem zdania, że art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83 należy interpretować w ten sposób, że nie stoi on na przeszkodzie wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu chemicznego produktu leczniczego zgodnie z procedurą skróconą przewidzianą w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, jeżeli jego referencyjny produkt leczniczy jest biologicznym produktem leczniczym, z zastrzeżeniem spełnienia warunków, na podstawie których ten pierwszy produkt leczniczy może zostać uznany za produkt generyczny tego drugiego produktu leczniczego, przewidzianych w art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83.

V. Wnioski

149. W świetle wszystkich powyższych rozważań proponuję, aby Trybunał odpowiedział na pytania zadane przez Conseil d'État (radę stanu, Francja) w następujący sposób:

1) Artykuły 28 i 29 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi

   należy interpretować w ten sposób, że:

   nie stoją one na przeszkodzie temu, aby sąd państwa członkowskiego – niebędącego referencyjnym państwem członkowskim – uczestniczącego w procedurze zdecentralizowanej, który to sąd jest właściwy do rozpoznania skargi na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez właściwy organ tego państwa członkowskiego, sprawdził, czy dopuszczony do obrotu produkt leczniczy może być uznany za „generyczny produkt leczniczy" w rozumieniu art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83.

2) Artykuł 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83

   należy interpretować w ten sposób, że:

   nie stoi on na przeszkodzie wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu chemicznego produktu leczniczego zgodnie z procedurą skróconą przewidzianą w art. 10 ust. 1 tej dyrektywy, jeżeli jego referencyjny produkt leczniczy jest biologicznym produktem leczniczym, z zastrzeżeniem spełnienia warunków, na podstawie których ten pierwszy produkt leczniczy może zostać uznany za produkt generyczny tego drugiego produktu leczniczego, przewidzianych w art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83.