Oikeustapauskokoelma

JULKISASIAMIEHEN RATKAISUEHDOTUS
NICHOLAS EMILIOU
23 päivänä lokakuuta 2025 [1]

Asia C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS ja
Theramex France SAS
vastaan
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ja
Biogaran SAS,
jossa asian käsittelyyn osallistuvat
Eli Lilly Nederland BV ja
Lilly France SAS

(Ennakkoratkaisupyyntö – Conseil d'État (ylin hallintotuomioistuin, Ranska))

Ennakkoratkaisupyyntö – Ihmisille tarkoitetut lääkkeet – Geneerisen lääkkeen myyntilupa – Myyntiluvan myöntäminen hajautetussa ja lyhennetyssä menettelyssä – Biologinen lääke kemiallisen lääkkeen vertailulääkkeenä – Direktiivi 2001/83/EY – Asianomaisen jäsenvaltion kansallisten tuomioistuinten toimivalta tutkia myyntiluvan myöntämisen edellytykset

I Johdanto

1. Käsiteltävä asia tarjoaa unionin tuomioistuimelle tilaisuuden täsmentää tiettyjä lääkkeiden hajautettuun lupamenettelyyn liittyviä näkökohtia. Tämä menettely, josta säädetään direktiivissä 2001/83/EY, [2] mahdollistaa lääkkeen markkinoille saattamisen useassa jäsenvaltiossa, ja se voidaan toteuttaa yksinkertaistetusti, jolloin hakija vapautuu velvollisuudesta suorittaa prekliinisiä ja kliinisiä tutkimuksia. Pähkinänkuoressa näin on silloin, kun kyseinen lääke täyttää edellytykset, joiden nojalla se on aiemmin luvan saaneen lääkkeen (jäljempänä vertailulääke) geneerinen muoto.

2. Conseil d'État'n (ylin hallintotuomioistuin, Ranska) unionin tuomioistuimelle esittämät ennakkoratkaisukysymykset koskevat tämän lupamenettelyn kahta näkökohtaa.

3. Ensimmäinen näkökohta koskee sen tuomioistuinvalvonnan laajuutta, jota jäsenvaltiossa voidaan harjoittaa myyntiluvan myöntämistä koskevan (hallinnollisen) päätöksen osalta. Tätä kysymystä monimutkaistaa se, että – kuten selitän jäljempänä tarkemmin – hajautettu menettely

[1] Alkuperäinen kieli: englanti.

[2] Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6.11.2001 annettu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi (EYVL 2001, L 311, s. 67), sellaisena kuin se on muutettuna.

edellyttää useiden jäsenvaltioiden hallintoviranomaisten yhteistyötä; kansalliset myyntiluvat myönnetään tämän menettelyn päätteeksi vasta sen jälkeen, kun nämä viranomaiset ovat päässeet yhteisymmärrykseen kyseisestä lääkkeestä. Tämän hajautettuun menettelyyn liittyvän näkökohdan osalta on aiemmin esitetty kysymyksiä, jotka ovat koskeneet sitä, mitkä tuomioistuimet olivat toimivaltaisia tutkimaan tässä menettelyssä myönnettyä tiettyä myyntilupaa ja mikä oli tällaisen valvonnan laajuus. Unionin tuomioistuin on osittain selventänyt tätä seikkaa tuomiossaan Astellas Pharma,[3] ja sillä on käsiteltävässä asiassa tilaisuus kehittää tätä oikeuskäytäntöä edelleen.

4. Toiseksi on tarkasteltava geneerisen lääkkeen käsitettä. Ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin tiedustelee erityisesti, voidaanko geneerisille lääkkeille varattua lyhennettyä menettelyä (jota kutsutaan myös yksinkertaistetuksi menettelyksi) soveltaa kyseessä olevaan lääkkeeseen, joka on kehitetty *kemiallisen* synteesin avulla, vaikka vertailulääke, johon hakija vetoaa, on valmistettu *biologisesti*.

II Asiaa koskevat oikeussäännöt

5. Direktiivin 2001/83 johdanto-osan toisessa perustelukappaleessa todetaan, että ”lääkkeiden tuotantoa, jakelua ja käyttöä koskevien säännösten ensisijaisena tarkoituksena on oltava kansanterveyden turvaaminen”.

6. Tämän direktiivin johdanto-osan kolmannessa perustelukappaleessa todetaan lisäksi, että ”tämä päämäärä on kuitenkin saavutettava keinoilla, jotka eivät estä lääketeollisuuden tai lääkekaupan kehittymistä yhteisössä”.

7. Saman direktiivin johdanto-osan yhdeksännen perustelukappaleen mukaan ”on järkevää säätää tarkemmin niistä tapauksista, joissa toksikologisten, farmakologisten tai kliinisten tutkimusten tuloksia ei tarvitse esittää luvan saamiseksi sellaisen lääkkeen saattamiseksi markkinoille, joka on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin jo luvan saanut lääke, kun samalla varmistetaan, että innovatiivisia yrityksiä ei saateta epäedulliseen asemaan”.

8. Tämän direktiivin johdanto-osan kymmenennessä perustelukappaleessa todetaan, että ”yleisen edun vuoksi ei – – ole perusteltua tehdä uusintatutkimuksia ilman painavia syitä ihmisillä tai eläimillä”.

9. Direktiivin 2001/83 8 artiklan 3 kohdan i alakohdassa säädetään lähinnä, että myyntilupahakemuksiin on liitettävä farmaseuttisten (fysikaalis-kemiallisten, biologisten tai mikrobiologisten), prekliinisten (toksikologisten ja farmakologisten) ja kliinisten tutkimusten tulokset.

10. Kyseisen direktiivin 10 artiklassa säädetään seuraavaa:

”1. Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 3 kohdan i alakohdassa säädetään, ja rajoittamatta teollisten ja kaupallisten oikeuksien suojaamista koskevan lainsäädännön soveltamista hakijan ei tarvitse toimittaa prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tuloksia, jos hän voi osoittaa, että geneerinen lääke on sellaista vertailulääkettä vastaava, jolla on tai on ollut 6 artiklan mukainen lupa jäsenvaltiossa tai yhteisössä vähintään kahdeksan vuoden ajan.

[3] Tuomio 14.3.2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181; jäljempänä tuomio Astellas Pharma).

Tämän säännöksen nojalla luvan saanut geneerinen lääke voidaan saattaa markkinoille aikaisintaan kymmenen vuoden kuluttua vertailulääkkeen alkuperäisen luvan myöntämisestä.

– –

Toisessa alakohdassa tarkoitettua 10 vuoden jaksoa pidennetään enintään 11 vuoteen, jos markkinoille saattamista koskevan luvan haltija saa mainitun 10 vuoden jakson ensimmäisten kahdeksan vuoden aikana luvan yhdelle tai useammalle uudelle terapeuttiselle käyttötarkoitukselle, joiden on luvan saamiseksi tehdyssä tieteellisessä arvioinnissa katsottu tuottavan huomattavaa kliinistä hyötyä verrattuna olemassa oleviin hoitomuotoihin.

2. Tässä artiklassa tarkoitetaan:

a) ’vertailulääkkeellä’ 6 artiklassa tarkoitettua, 8 artiklan säännösten mukaisesti luvan saanutta lääkettä;

b) ’geneerisellä lääkkeellä’ lääkettä, joka on vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta koostumukseltaan samanlainen, jolla on sama lääkemuoto ja jonka biologinen samanarvoisuus vertailulääkkeen kanssa on osoitettu biologista hyväksikäytettävyyttä koskevissa asianmukaisissa tutkimuksissa. Vaikuttavan aineen eri suoloja, estereitä, eettereitä, isomeerejä, isomeerien sekoituksia tai johdannaisia pidetään samana vaikuttavana aineena, elleivät ne ole merkittävällä tavalla erilaisia turvallisuutta ja/tai tehoa koskevilta ominaisuuksiltaan. Tällaisessa tapauksessa hakijan on toimitettava lisätietoja osoittaakseen hyväksytyn vaikuttavan aineen erilaisten suolojen, estereiden tai johdannaisten turvallisuuden ja/tai tehon. Erilaisia lääkeainetta välittömästi vapauttavia suun kautta annosteltavia lääkemuotoja on pidettävä samana lääkemuotona. Hakija voidaan vapauttaa biologista hyväksikäytettävyyttä koskevista tutkimuksista, jos hän voi osoittaa, että geneerinen lääke täyttää asianomaisissa yksityiskohtaisissa ohjeissa määritellyt asiaan kuuluvat perusteet.

– –

4. Jos biologinen lääke, joka on samanlainen kuin biologinen vertailuvalmiste, ei vastaa geneerisen lääkkeen määritelmän ehtoja erityisesti biologisen lääkkeen ja biologisen vertailulääkkeen raaka-aineisiin liittyvien erilaisuuksien tai valmistusprosessien erilaisuuden takia, näitä ehtoja koskevien prekliinisten tai kliinisten tutkimusten tulokset on toimitettava. Toimitettavien lisätietojen tyypin ja määrän on täytettävä liitteessä I esitetyt asiaa koskevat perusteet ja oltava niitä koskevien yksityiskohtaisten ohjeiden mukaisia. Vertailulääkettä koskevien muiden tutkimusten tuloksia ei tarvitse toimittaa.”

11. Direktiivin 28 artikla, joka koskee keskinäisen tunnustamisen menettelyä ja hajautettua menettelyä, kuuluu seuraavasti:

”1. Jos lääkkeelle haetaan myyntilupaa useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa, hakijan on esitettävä kyseisissä jäsenvaltioissa samoihin asiakirjoihin perustuva hakemus. Asiakirjojen on sisällettävä kaikki 8, 10, 10 a, 10 b, 10 c ja 11 artiklassa tarkoitetut tiedot ja asiakirjat. Asiakirjojen on sisällettävä myös luettelo jäsenvaltioista, joita hakemus koskee.

Hakijan on pyydettävä yhtä näistä jäsenvaltioista toimimaan viitejäsenvaltiona ja laatimaan lääkettä koskeva 2 tai 3 kohdan mukainen arviointilausunto.

2. Jos lääkkeellä jo on myyntilupa hakemuksen tekohetkellä, asianomaisten jäsenvaltioiden on tunnustettava viitejäsenvaltion myöntämä lupa. Tätä varten myyntiluvan haltijan on pyydettävä viitejäsenvaltiota joko laatimaan arviointilausunto asianomaisesta lääkkeestä tai tarvittaessa saattamaan jo olemassa oleva arviointilausunto ajan tasalle. Viitejäsenvaltion on laadittava arviointilausunto tai saatettava se ajan tasalle 90 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottamisesta. Arviointilausunto ja hyväksytyt valmisteyhteenveto, merkinnät ja pakkausseloste on toimitettava asianomaisille jäsenvaltioille ja hakijalle.

3. Jos lääkkeellä ei ole myyntilupaa hakemuksen tekohetkellä, hakijan on pyydettävä viitejäsenvaltiota laatimaan ehdotukset arviointilausunnoksi, valmisteyhteenvedoksi sekä merkinnöiksi ja pakkausselosteeksi. Viitejäsenvaltion on laadittava kyseiset asiakirjat 120 päivän kuluessa asianmukaisen hakemuksen vastaanottamisesta ja toimitettava ne asianomaisille jäsenvaltioille ja hakijalle.

4. Asianomaisten jäsenvaltioiden on hyväksyttävä 90 päivän kuluessa 2 ja 3 kohdassa tarkoitettujen asiakirjojen vastaanottamisesta arviointilausunto, valmisteyhteenveto, merkinnät ja pakkausseloste sekä ilmoitettava hyväksynnästä viitejäsenvaltiolle. Viitejäsenvaltion on todettava kaikkien osapuolten kesken vallitseva yhteisymmärrys, saatettava menettely päätökseen ja ilmoitettava asiasta hakijalle.

5. Kunkin jäsenvaltion, jossa hakemus on tehty 1 kohdan säännösten mukaisesti, on 30 päivän kuluessa yhteisymmärryksen toteamisesta tehtävä hyväksyttyjen arviointilausunnon, valmisteyhteenvedon, merkintöjen ja pakkausselosteen mukainen päätös.”

12. Direktiivin 29 artiklassa säädetään menettelystä, jota sovelletaan tapauksissa, joissa jäsenvaltio ei voi hyväksyä arviointikertomusta, valmisteyhteenvetoa, merkintöjä ja pakkausselostetta direktiivin 2001/83 28 artiklan 4 kohdassa säädetyssä määräajassa mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin vuoksi.

13. Direktiivin 2001/83 liitteessä I olevan II osan 2 kohdan b alakohdassa todetaan, että ”direktiivin 10 artiklan 1 kohdan a alakohdan iii alakohtaan [josta on tullut 10 artiklan 1 kohta] perustuvien hakemusten (olennaisilta osiltaan samanlaiset eli geneeriset valmisteet) on sisällettävä tämän liitteen I osan moduulien 1, 2 ja 3 mukaiset tiedot sekä alkuperäisen lääkkeen biologista hyväksikäytettävyyttä ja biologista samanarvoisuutta koskevat tiedot, edellyttäen, että kyseinen alkuperäinen lääke ei ole biologinen lääke (ks. II osan kohta 4, samankaltaiset biologiset lääkevalmisteet).”

14. Direktiivin liitteessä I olevan II osan 4 kohdassa todetaan seuraavaa: ”Direktiivin 10 artiklan 1 kohdan a alakohdan iii alakohdan säännökset saattavat olla riittämättömiä biologisten lääkevalmisteiden tapauksessa. Jos olennaisilta osiltaan samankaltaisilta (geneerisiltä) valmisteilta vaadittavien tietojen avulla ei pystytä osoittamaan kahden biologisen lääkkeen samankaltaisuutta, on toimitettava lisätietoja ja etenkin toksikologisia ja kliinisiä tietoja.

_ _”

15. Asetuksen (EY) N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohdassa (jota sovelletaan ratione temporis),[4] todetaan seuraavaa:

”Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat myöntää myyntiluvan yhteisön myyntiluvan saaneen vertailulääkkeen geneeriselle muodolle direktiivin [2001/83] mukaisesti seuraavin edellytyksin:

a) lupahakemus on tehty direktiivin [2001/83] 10 artiklan – – mukaisesti;

b) valmisteyhteenveto vastaa kaikilta olennaisilta osiltaan sen lääkkeen valmisteyhteenvetoa, jolle on myönnetty yhteisön myyntilupa, lukuun ottamatta niitä valmisteyhteenvedon kohtia, jotka koskevat käyttötarkoituksia tai annostustapoja, jotka kuuluivat edelleen patenttilainsäädännön piiriin geneerisen lääkkeen tullessa markkinoille; – –

– –”

III Tosiseikat, asian käsittelyn vaiheet ja ennakkoratkaisukysymykset

16. Euroopan komissio myönsi 10.6.2003 Eli Lilly Nederland BV:lle (jäljempänä Lilly Nederland) myyntiluvan Forsteo-valmisteelle, joka on biologinen lääke, jonka vaikuttava aine on teriparatidi, osteoporoosin hoitoon injektioliuoksena (20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa) esitäytetyssä kynässä.

17. Komissio myönsi 11.1.2017 ja 27.8.2020 tekemillään päätöksillä myyntiluvat EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS:lle (jäljempänä Laboratoires Eurogenerics) ja Theramex France SAS:lle (jäljempänä Theramex) kahdelle Forsteon biosimilaarille eli Movymialle ja Livogivalle. Kuten Forsteo, nämä kaksi lääkettä sisältävät teriparatidi-nimistä vaikuttavaa ainetta, joka valmistetaan biologisesta lähteestä.

18. Biogaran SAS (jäljempänä Biogaran) teki 31.1.2019 myyntilupahakemuksen Tériparatide Biogaran -nimiselle lääkkeelle (jäljempänä pääasiassa kyseessä oleva lääke), joka esitettiin Forsteon geneerisenä muotona direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan nojalla (jossa säädetään lyhennetystä menettelystä). Forsteon tavoin Tériparatide Biogaran sisältää vaikuttavana aineena teriparatidia injektioliuoksena (20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa) esitäytetyssä kynässä. Toisin kuin Forsteossa, Biogaranissa käytetty teriparatidi kuitenkin valmistetaan kemiallisen synteesin avulla. Kyseiseen myyntilupahakemukseen sovellettiin direktiivin 2001/83/EY 28 artiklassa säädettyä hajautettua menettelyä.

19. Tässä menettelyssä Biogaran nimesi Saksan liittotasavallan viitejäsenvaltioksi ja Ranskan tasavallan yhdeksi asianomaisista jäsenvaltioista.

[4] Ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön lupa- ja valvontamenettelyistä ja Euroopan lääkeviraston perustamisesta 31.3.2004 annettu Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EYVL 2004, L 136, s. 1). Asetuksen (EY) N:o 726/2004, lastenlääkkeistä annetun asetuksen (EY) N:o 1901/2006 ja direktiivin 2001/83/EY muuttamisesta 11.12.2018 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2019/5 1 artiklan 8 kohdan b alakohdalla tähän säännökseen tehdyt muutokset (joilla ei ole merkitystä käsiteltävässä asiassa) eivät vaikuttaisi soveltuvan ratione temporis edellä mainitun muutosasetuksen 5 artiklan valossa ja myyntilupahakemuksen tekohetkellä esitettyjen tietojen perusteella (ks. tämän ratkaisuehdotuksen 18 kohta).

20. Tässä menettelyssä saavutetun yleisen yhteisymmärryksen perusteella Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santén (lääkkeiden ja terveydenhoitotuotteiden turvallisuudesta vastaava kansallinen virasto, jäljempänä ANSM) pääjohtaja myönsi 1.9.2020 tekemällään päätöksellä Tériparatide Biogaranille myyntiluvan ja tunnusti sen Forsteon geneeriseksi muodoksi.

21. Laboratoires Eurogenerics ja Theramex nostivat Conseil d'État'ssa kanteen, jossa ne vaativat kyseisen päätöksen kumoamista.

22. Pääasian kantajat pyytävät Conseil d'État'ta tutkimaan, täyttyivätkö direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdassa säädetyt lyhennetyn menettelyn soveltamisedellytykset Tériparatide Biogaran -lääkkeen osalta, sen selvittämiseksi, aiheutuiko tällaisesta menettelystä riskiä kansanterveydelle. Ne väittävät lähinnä, että Tériparatide Biogaran kehitettiin kemiallisen synteesin avulla eikä sitä näin ollen voida pitää Forsteon, joka on valmistettu biologisesti, geneerisenä muotona.

23. Tässä yhteydessä ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin on ensinnäkin epävarma siitä, voiko se suorittaa tällaisen tutkinnan. Se on selvillä unionin tuomioistuimen tuomiossaan Astellas Pharma esittämistä täsmennyksistä, jotka koskevat hajautetun menettelyn päätteeksi myönnetyn myyntiluvan kansallisen tuomioistuinvalvonnan laajuutta, mutta selittää, että sen käsiteltävänä olevan asian olosuhteet eroavat sen asian olosuhteista, jotka johtivat kyseisen tuomion antamiseen.[5]

24. Kyseisellä tuomioistuimella on toiseksi epäilyjä myös Tériparatide Biogaranille myönnetyn myyntiluvan perustan laillisuudesta. Se muistuttaa, että tämä myyntilupa myönnettiin geneerisille valmisteille varatussa lyhennetyssä menettelyssä. Se on tältä osin epävarma siitä, voidaanko tällaista menettelyä soveltaa *kemialliseen* lääkkeeseen, kun sen vertailulääke on valmistettu *biologisesti*.

25. Tässä tilanteessa Conseil d'État on päättänyt lykätä asian käsittelyä ja esittää unionin tuomioistuimelle seuraavat ennakkoratkaisukysymykset:

”(1) Onko [direktiivin 2001/83] 28 ja 29 artiklaa tulkittava siten, että hajautettuun myyntilupamenettelyyn osallistuneen jäsenvaltion – joka ei ole viitejäsenvaltio – tuomioistuimella, joka on toimivaltainen tämän jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämää kyseistä myyntilupaa koskevassa muutoksenhakuasiassa, kuten unionin tuomioistuin on todennut [tuomiossaan Astellas Pharma], on tässä tapauksessa toimivalta tutkia, onko hajautetussa menettelyssä noudatettu direktiivin [2001/83] säännöksiä ja aiheutuuko valmisteen markkinoille saattamisesta saman direktiivin 29 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski?

(2) Onko [direktiivin 2001/83] 10 artiklaa tulkittava siten, että se on esteenä sille, että kemialliselle lääkkeelle voidaan myöntää myyntilupa tämän direktiivin 10 artiklan 1 kohdassa säädetyssä yksinkertaistetussa menettelyssä, kun sen vertailulääke on biologinen lääke?”

[5] Jäljempänä tässä ratkaisuehdotuksessa esittämistäni syistä.

26. Laboratoires Eurogenerics, Biogaran sekä Lilly Nederland ja Lilly France SAS (jäljempänä yhdessä Lilly), Ranskan, Viron ja Alankomaiden hallitukset sekä komissio esittivät kirjallisia huomautuksia. Nämä osapuolet olivat Viron hallitusta lukuun ottamatta edustettuina 7.5.2025 pidetyssä istunnossa.

IV Arviointi

27. Aloitan tarkasteluni esittämällä alustavia huomautuksia sovellettavasta lainsäädännöstä ja unionin tuomioistuimen tuomiosta Astellas Pharma (A). Näiden huomautusten perusteella käsittelen seuraavaksi ensimmäistä ennakkoratkaisukysymystä, joka koskee hajautetun lupamenettelyn lopputulokseen kohdistuvan tuomioistuinvalvonnan laajuutta. Selitän jäljempänä, että sovellettavat unionin oikeussäännöt eivät ole esteenä sille, että kansalliset tuomioistuimet – kuten käsiteltävässä asiassa ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin – tutkivat, onko lääkettä, jolle on myönnetty myyntilupa lyhennetyssä menettelyssä, perustellusti pidetty direktiivissä 2001/83 tarkoitettuna geneerisenä lääkkeenä (mikä on yksi lyhennetyn menettelyn soveltamisen edellytyksistä) (B).

28. Seuraavaksi käsittelen toista ennakkoratkaisukysymystä ja totean, että se, että vertailulääke, johon vedotaan, on valmistettu biologisesti – vaikka lyhennetyssä menettelyssä tarkasteltava lääke on valmistettu kemiallisen synteesin avulla – ei sinänsä ole esteenä sille, että jälkimmäistä lääkettä voidaan pitää ensin mainitun lääkkeen geneerisenä muotona. Lopuksi päätän käsiteltävää asiaa koskevan tarkasteluni esittämällä joitakin huomautuksia asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohdasta, jolla on merkitystä lähinnä arvioitaessa sitä, oliko edellä kuvatun kaltaista ”sekamuotoista” tilannetta perusteltua tarkastella kansallisessa (hajautetussa) menettelyssä keskitetyn menettelyn sijasta (C).

A Alustavat huomautukset

29. Esitän tässä osassa pääasiassa kyseessä olevaa hajautettua menettelyä koskevan sääntelykehyksen merkitykselliset piirteet (1) ja tarkastelen sen tuomioistuinvalvonnan laajuutta, jota kansalliset tuomioistuimet voivat harjoittaa tällaisen menettelyn lopputuloksen osalta, sellaisena kuin unionin tuomioistuin on sitä täsmentänyt (2).

1. Asiaa koskeva sääntelykehys

30. Voidaan todeta lyhyesti, että lääkkeelle voidaan saada myyntilupa unionissa pääasiassa kahdella tapaa. Toinen on keskitetty menettely, joka toteutetaan unionin toimielimissä ja jota säännellään lähinnä asetuksella N:o 726/2004. Tämä menettely mahdollistaa tuotteen saattamisen markkinoille koko unionissa. Tämä menettelytapa on pakollinen tiettyjen lääkeryhmien – kuten useimpien niin sanottujen biologisten lääkkeiden – osalta.[6] Kyseistä menettelyä noudatettiin Forsteon eli (biologisen) lääkkeen osalta, johon Biogaran vetosi vertailulääkkeenä hakiessaan pääasiassa kyseessä olevaa myyntilupaa (Tériparatide Biogaran -lääkkeelle). Tätä menettelyä noudatettiin myös pääasian kantajien markkinoimien kahden Forsteon biosimilaarin osalta.

[6] Kuten huomautetaan Euroopan lääkeviraston oppaassa ”Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals” (Biosimilaarit unionissa – Opas terveydenhuollon ammattihenkilöille, jäljempänä biosimilaareja unionissa koskeva opas), 2019, s. 12.

31. Toinen pääasiallinen lupamenettely on direktiivissä 2001/83 säännelty ”horisontaalinen” järjestelmä, jossa jäsenvaltioiden viranomaiset tekevät merkitykselliset päätökset, joilla sallitaan tietyn lääkkeen markkinoille saattaminen niiden alueella.[7] Tällä tavalla lääke voidaan saattaa markkinoille yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa.

32. Jos hakija hakee samalle lääkkeelle useampaa kansallista myyntilupaa, horisontaalinen menettely voidaan toteuttaa muun muassa hajautettuna menettelynä (kuten pääasiassa). Lyhyesti voidaan todeta, että tätä menettelyä käytetään useamman kuin yhden kansallisen myyntiluvan saamiseen, kun samalle lääkkeelle ei ole aiemmin myönnetty myyntilupaa jossakin jäsenvaltiossa.[8]

33. Hajautetun menettelyn oikeusperustasta säädetään direktiivin 2001/83 28 artiklassa.[9] Menettelyn vaiheita voidaan kuvata seuraavasti: hakija jättää samanlaiseen asiakirja-aineistoon perustuvan hakemuksen niissä jäsenvaltioissa, joissa se haluaa saattaa kyseisen lääkkeen markkinoille. Nämä jäsenvaltiot ovat direktiivin 2001/83 sanamuodon mukaisesti ”asianomaisia jäsenvaltioita”. Lisäksi hakija valitsee yhden näistä jäsenvaltioista ”viitejäsenvaltioksi”.

34. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on säädetyssä määräajassa laadittava useita asiakirjoja, joita käytetään myöhemmin päätöksentekomenettelyn perustana, eli ehdotukset arviointilausunnoksi, valmisteyhteenvedoksi sekä merkinnöiksi ja pakkausselosteeksi. (jäljempänä lääkeasiakirjat). Kun asiakirjat on laadittu, ne on toimitettava hakijalle ja asianomaisten jäsenvaltioiden viranomaisille hyväksyttäviksi tietyn määräajan kuluessa. Kun asiakirjat hyväksytään, viitejäsenvaltion on todettava yleinen yhteisymmärrys, päätettävä menettely ja ilmoitettava tästä hakijalle. Tällä perusteella kukin jäsenvaltio, jossa hakemus on jätetty hajautetussa menettelyssä (eli viitejäsenvaltio ja kaikki asianomaiset jäsenvaltiot), tekee päätöksen, joka muodostaa sen tosiasiallisen myyntiluvan, jonka nojalla kyseinen lääke voidaan saattaa markkinoille.

35. Lääkeasiakirjoista ei kuitenkaan voida päästä välittömästi yhteisymmärrykseen, jos jokin asianomaisista jäsenvaltioista on esittänyt vastalauseen direktiivin 2001/83 29 artiklassa tarkoitetun ”mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin” perusteella. Tämä johtaa tässä säännöksessä säädetyn erityisen menettelyn aloittamiseen. Sen tarkoituksena on ratkaista esiin tulleet ongelmat, jotta lupamenettely voidaan kokonaisuudessaan saattaa päätökseen.

36. Yhteenvetona voidaan todeta, että jotta lääkkeelle voidaan myöntää myyntilupa hajautetussa menettelyssä, kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on saavutettava yleinen yhteisymmärrys lääkeasiakirjoista (mihin kuuluu mahdollisten direktiivin 2001/83 29 artiklan nojalla esitettyjen vastalauseiden ratkaiseminen). Toisessa vaiheessa kunkin asianomaisen jäsenvaltion on hyväksyttävä yleisen yhteisymmärryksen mukainen myyntilupa.[10]

[7] Ks. myös direktiivin 2001/83 6 artiklan 1 kohdan ensimmäinen alakohta, jonka mukaan ”lääkettä ei saa saattaa jäsenvaltion markkinoille, ellei sillä ole kyseisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tämän direktiivin mukaisesti antamaa myyntilupaa tai lupaa, joka on annettu noudattaen [asetusta No 726/2004].” Näiden kahden lupamenettelyn kuvaamisesta vertikaaliseksi ja horisontaaliseksi ks. julkisasiamies Bobekin ratkaisuehdotus Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2017:95; jäljempänä ratkaisuehdotus Astellas Pharma, 24 kohta).

[8] Hajautettu menettely eroaa tältä osin vastavuoroisen tunnustamisen menettelystä, joka on toinen ”horisontaalisen menettelyn” muoto ja jota sovelletaan lääkkeeseen, jonka rahoittaja on jo saanut myyntiluvan yhdessä jäsenvaltiossa ja haluaa saada uuden myyntiluvan toisessa jäsenvaltiossa. Ks. myös komissio, ”Ilmoitus hakijoille, nide 2A, Myyntilupamenettelyt, luku 1, Myyntilupa”, 2019, s. 17 ja 18.

[9] Huomautan, että direktiivin 2001/83 28 artiklaan sisältyy seikkoja, jotka ovat yhteisiä hajautetulle menettelylle ja keskinäisen tunnustamisen menettelylle, kun taas direktiivin 28 artiklan 2 kohta on merkityksellinen ainoastaan jälkimmäisessä menettelyssä. Yksinkertaisuuden vuoksi viittaan hajautettuun menettelyyn sellaisena kuin siitä säädetään direktiivin 2001/83 28 artiklassa.

[10] Toisin sanoen toimivaltaiset viranomaiset, joiden on hyväksyttävä asianomainen myyntilupa, eivät voi kyseenalaistaa menettelyn lopputulosta sen päättymisen jälkeen (ks. tuomio Astellas Pharma, 25 ja 26 kohta).

37. Lisäksi tämä menettely voi olla lyhennetty, jolloin direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan mukaan myyntiluvan hakija vapautetaan velvollisuudesta suorittaa tutkimuksia, jotka kuuluvat kahteen kolmesta tutkimusten ryhmästä ja jotka olisi muutoin suoritettava. Direktiivin 2001/83 8 artiklan 3 kohdan i alakohdan mukaan myyntilupahakemukseen on nimittäin (yleensä) liitettävä farmaseuttisten, prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset. Direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan mukaan prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tuloksia ei tarvitse toimittaa (mutta farmaseuttisten tutkimusten tulokset on yhä toimitettava), jos geneerinen lääke, jolle on haettu myyntilupaa, vastaa olemassa olevaa lääkettä, jolla on jo myyntilupa yhdessä tai useammassa unionin jäsenvaltiossa (ja jota näin ollen pidetään vertailulääkkeenä, kuten edellä on jo huomautettu). Geneerisen lääkkeen myyntiluvan hakija voi kuitenkin viitata ainoastaan tällaista vertailulääkettä koskeviin (prekliinisten ja kliinisten tutkimusten saatuihin) tietoihin vasta dokumentaatiosuoja-ajan, joka on lähtökohtaisesti kahdeksan vuotta, päättymisen jälkeen.[11] Dokumentaatiosuoja-ajan tarkoituksena on palkita lääketeollisuuden innovaatioita varmistamalla, että lääkeyritykset saavat tiettynä ajanjaksona tietyn (uuden) lääkkeen kaupallisen yksinoikeuden.[12]

38. Hajautetun menettelyn (jossa on kaksi vaihetta, kuten edellä on kuvattu) monitahoisuuden vuoksi tulee esiin kysymys siitä, mitkä kansalliset tuomioistuimet ovat toimivaltaisia tutkimaan tässä menettelyssä myönnetyn myyntiluvan lainmukaisuutta ja mikä on tällaisen valvonnan laajuus. Tätä kysymystä on käsitelty tuomiossa Astellas Pharma, jota tarkastelen seuraavaksi.

2. Tuomio Astellas Pharma

39. Unionin tuomioistuin antoi tuomion Astellas Pharma kansallisessa oikeudenkäynnissä, jonka oli pannut vireille vertailulääkkeen myyntiluvan haltija, joka vaati geneeriselle lääkkeelle myönnetyn myyntiluvan kumoamista sillä perusteella, että dokumentaatiosuoja-ajan päättyminen oli väitetysti laskettu virheellisesti. Riita-asia syntyi sen jälkeen, kun geneeriselle lääkkeelle annettiin kansallinen myyntilupa Suomessa, joka oli yksi asianomaisista jäsenvaltioista hajautetussa menettelyssä. Tässä yhteydessä vertailulääkkeen myyntiluvan haltija lähinnä väitti, ettei dokumentaatiosuoja-aika ollut vielä päättynyt. Yksi unionin tuomioistuimen selvitettävänä olevista kysymyksistä oli se, voiko kyseisen menettelyn päätteeksi myönnetty myyntilupa olla tuomioistuinvalvonnan kohteena jossakin asianomaisessa jäsenvaltiossa, jotta tämän jäsenvaltion tuomioistuimet voivat erityisesti tarkistaa, että dokumentaatiosuoja-aika on määritetty oikein.

40. Unionin tuomioistuin vastasi tähän kysymykseen myöntävästi ja selitti, ettei direktiivissä 2001/83 säädetä – kyseiselle geneeriselle lääkkeelle myönnettyjen kansallisten myyntilupien lisäksi – muista hajautetussa menettelyssä toteutettavista toimenpiteistä, jotka vertailulääkkeen myyntiluvan haltija voisi riitauttaa. Näin ollen silloin, kun vertailulääkkeen myyntiluvan haltija pyrkii riitauttamaan hajautetun menettelyn lopputuloksen ja väittämään, että

[11] Direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdassa säädetään 8 + 2 -mallista, johon kuuluu kahdeksan vuoden dokumentaatiosuoja-aika (jonka aikana geneeristä lääkettä koskevan luvan hakija ei voi viitata kyseiseen aineistoon) ja kahden vuoden myyntisuoja-aika, jonka aikana geneerisiä lääkkeitä ei voida vielä saattaa markkinoille, kuten myös ratkaisuehdotuksen Astellas Pharma 19 kohdassa olevassa alaviitteessä 9 on selitetty. Kymmenen vuoden ajanjaksoa voidaan pidentää 11 vuoteen direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan viimeisessä alakohdassa säädetyin edellytyksin.

[12] On todettu, että ”lainmukaisen tietosuoja-ajan pituus ja mahdollisuus käyttää yksinkertaistettua menettelyä myyntiluvan saamiseksi kuvastaa tasapainoa, jonka unionin lainsäätäjä päätti luoda innovatiivisten yritysten ja niiden investointien suojelun, avoimia markkinoita koskevan yleisen edun ja tarpeettomien eläin- ja ihmiskokeiden välttämistä koskevan toiveen välille”. Julkisasiamies Bobekin ratkaisuehdotus Novartis Europharm v. komissio (C-629/15 P ja C-630/15 P, EU:C:2016:1003; jäljempänä ratkaisuehdotus Novartis, 61 kohta). Ks. myös direktiivin 2001/83 johdanto-osan yhdeksäs ja kymmenes perustelukappale sekä tuomio 16.10.2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, 42 ja 43 kohta) ja tuomio 28.6.2017, Novartis Europharm v. komissio (C-629/15 P ja C-630/15 P, EU:C:2017:498, 78 kohta).

dokumentaatiosuoja-aika on laskettu virheellisesti, se voi (vain) riitauttaa kansallisen myyntiluvan, joka on myönnetty kyseiselle geneeriselle lääkkeelle, ainoastaan sen jäsenvaltion tuomioistuimissa, jonka viranomaiset myönsivät tämän myyntiluvan. [13]

41. Samalla kyseisestä tuomiosta ilmenee, että unionin oikeus *edellyttää* mahdollisuutta kanteen nostamiseen. Unionin tuomioistuin nimittäin huomautti, että vertailulääkkeen myyntiluvan haltijalla on oikeus varmistaa, että (geneerisen lääkkeen) myyntiluvan hakija – joka haluaa käyttää kyseisestä vertailulääkkeestä koottuja tietoja – noudattaa dokumentaatiosuoja-aikaa. Unionin tuomioistuin selitti, että tämä oikeus perustuu direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohtaan, jossa säädetään tätä suoja-aikaa koskevista yksityiskohdista. Euroopan unionin perusoikeuskirjan (jäljempänä perusoikeuskirja) 47 artiklan nojalla on siis taattava unionin oikeuden mukaisesti oikeus oikeussuojaan tämän oikeuden toteutumiseksi. [14]

42. Unionin tuomioistuin teki kyseisen päätelmän aiemmin antamansa tuomion Olainfarm [15] perusteella. Tässä tuomiossa unionin tuomioistuin vahvisti vertailulääkkeen myyntiluvan haltijan oikeuden riitauttaa – erilaisessa menettelyä ja tosiseikkoja koskevassa asiayhteydessä – edellytykset, joiden nojalla geneeriselle lääkkeelle oli myönnetty myyntilupa (vaikka toimivaltaiset kansalliset viranomaiset olivat kyseisessä asiassa evänneet tämän oikeuden ja näin ollen katsoneet, ettei myyntiluvan haltijalla ollut asiavaltuutta).

43. Käsiteltävässä asiassa kysymys tuomioistuinvalvonnan laajuudesta on erilainen kuin edellä mainituissa tuomioissa.

44. Tuomiossa Astellas Pharma oli kyse siitä, voivatko kansalliset tuomioistuimet tarkistaa dokumentaatiosuoja-ajan määrittämisen. Käsiteltävässä asiassa ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin kuitenkin tiedustelee, ulottuuko jäsenvaltiossa (joka osallistuu hajautettuun menettelyyn mutta ei ole viitejäsenvaltio) harjoitettu tuomioistuinvalvonta sen tutkimiseen, onko lääke, jolle on haettu myyntilupaa, direktiivissä 2001/83 tarkoitettu geneerinen lääke, ja voidaanko siten lainmukaisesti käyttää lyhennettyä menettelyä (jota sovelletaan ainoastaan geneeristen lääkkeiden myyntilupia myönnettäessä).

45. Ensimmäiseen ennakkoratkaisukysymykseen vastaaminen edellyttää siis sen selvittämistä, ulottuuko tuomiossa Astellas Pharma tehty päätelmä, joka koskee kansallisten tuomioistuinten toimivaltaa valvoa dokumentaatiosuoja-ajan määrittämistä, tilanteisiin, joissa on kyse toisenlaisen oikeuskysymyksen tuomioistuinvalvonnasta.

B Tuomioistuinvalvonta, josta on kyse pääasian olosuhteissa

46. Jotta edellä tiivistetysti esitettyyn kysymykseen voidaan vastata (2), on ensiksi tarpeen esittää selvennyksiä alustavasta kysymyksestä, jota käsiteltiin perusteellisesti istunnossa. Muistutan, että unionin tuomioistuimen tuomiossaan Astellas Pharma ja aiemmin tuomiossaan Olainfarm esittämät päätelmät, jotka koskivat mahdollisuutta tuomioistuinvalvontaan, perustuivat *oikeuteen*, joka kantajilla kyseisissä asioissa oli direktiivin 2001/83 perusteella (oikeus varmistaa dokumentaatiosuoja-ajan noudattaminen). Käsiteltävässä asiassa tämä on johtanut keskusteluun

[13] Tuomio Astellas Pharma, 38 ja 39 kohta.

[14] Ibidem, 35–38 kohta.

[15] Tuomio 23.10.2014, Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:2316; jäljempänä tuomio Olainfarm, 38–40 kohta).

siitä, sallitaanko direktiivissä 2001/83 tosiasiallisesti hajautetun menettelyn lopputulokseen kohdistuva tuomioistuinvalvonta, kun kantajat eivät pyri suojaamaan mitään tähän direktiiviin perustuvaa oikeutta (riippumatta tällaisen tuomioistuinvalvonnan aineellisesta laajuudesta) (1).

1. Alustava kysymys: voidaanko tuomioistuinvalvontaa harjoittaa, jollei kyse ole direktiiviin 2001/83 perustuvasta oikeudesta?

47. Huomautan, että toisin kuin tilanteessa, joka johti tuomion Astellas Pharma antamiseen, pääasian kantajat eivät ole merkityksellisen vertailulääkkeen myyntiluvan haltijoita. Ne eivät myöskään ole sen myyntiluvan haltijoita, jonka lainmukaisuudesta pääasiassa on kyse. Niillä on sen sijaan kaksi myyntilupaa pääasiassa kyseessä olevan lääkkeen kanssa kilpaileville lääkkeille (sillä kuten olen jo selittänyt, nämä myyntiluvat koskevat saman vertailulääkkeen, johon vedotaan pääasiassa kyseessä olevan lääkkeen osalta, kahta biosimilaaria). [16]

48. Nämä kantajat nostivat kanteen muun muassa taloudellisen haitan perusteella, jonka ne väittävät kärsineensä kyseisen myyntiluvan myöntämisen vuoksi. Ne viittaavat erityisesti kansallisessa oikeudessa säädettyihin kyseisten lääkkeiden korvattavuutta koskeviin edellytyksiin, jotka niiden mukaan merkitsevät sitä, että pääasiassa kyseessä olevalla lääkkeellä voidaan apteekeissa korvata sen vertailulääke, kun taas niiden markkinoille saattamien biosimilaarien osalta näin ei voida tehdä. Ne väittävät, että tämä johtaa vilpilliseen kilpailuun.

49. Tästä näkökulmasta on toki vaikea ymmärtää, mitä sellaista unionin oikeuteen ja erityisesti direktiiviin 2001/83 perustuvaa oikeutta, joka muistuttaa tuomiossa Astellas Pharma ja tuomiossa Olainfarm mainittua kyseisen direktiivin 10 artiklan 1 kohtaan perustuvaa oikeutta, pääasian kantajat pyrkisivät tai voisivat pyrkiä suojaamaan pääasian olosuhteissa. Myyntilupamenettely, josta on pääasiassa kyse, näet koskee ensisijaisesti Biogarania (eli osapuolta, joka aloitti tämän menettelyn saadakseen myyntiluvan kyseessä olevalle lääkkeelle). Se koskee myös Lilly Nederlandia, joka on sen vertailulääkkeen myyntiluvan haltija, johon Biogaran vetosi lyhennetyssä menettelyssä.

50. Biogaran ja komissio väittävät, että koska ei ole olemassa (unionin oikeuteen perustuvaa) oikeutta, jota pääasian kantajat voisivat pyrkiä suojaamaan, direktiivin 2001/83 mukaan niillä ei ole mahdollisuutta tuomioistuinvalvontaan. Laboratoires Eurogenerics, Lilly ja Ranskan hallitus ovat toista mieltä ja väittävät lähinnä, ettei mahdollisuus tuomioistuinvalvontaan edellytä tällaisen oikeuden olemassaoloa.

51. Kannatan tätä jälkimmäistä näkemystä.

52. On totta, että se, että unionin tuomioistuin on tuomioissaan Astellas Pharma ja Olainfarm korostanut kantajan (direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohtaan perustuvan) oikeuden olemassaoloa päätelmässään, joka koskee mahdollisuutta tuomioistuinvalvontaan, voi todellakin antaa vaikutelman siitä, että pääasian olosuhteissa oikeus saada asiansa käsitellyksi tuomioistuimessa myöskin edellyttää tällaisen (tai muun samankaltaisen) direktiiviin 2001/83 perustuvan oikeuden olemassaoloa. Tällainen päätelmä olisi kuitenkin virheellinen, koska sitä merkitystä, joka kyseisen direktiivin mukaisen oikeuden olemassaololla on näissä tuomioissa tehtyjen päätelmien kannalta, on arvioitava unionin tuomioistuimen tarkastelemien erityisten kysymysten valossa.

[16] Käsittelen jäljempänä tarkemmin biosimilaarilääkkeen käsitettä.

53. Muistutan, että unionin tuomioistuin täsmensi tuomiossa Olainfarm, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohta, luettuna yhdessä perusoikeuskirjan 47 artiklan kanssa, on *esteenä* sille, että jäsenvaltiot estävät vertailulääkkeen myyntiluvan haltijaa saattamasta asiaa kansallisten tuomioistuinten käsiteltäväksi epäämällä tältä asiavaltuuden. Tuomiosta Astellas Pharma ilmenee myös, ettei oikeutta oikeussuojaan voida sulkea pois lähinnä hajautetun menettelyn monimutkaisuuden vuoksi (eli sen vuoksi, että tiettyä kansallista myyntilupaa on pidettävä tämän menettelyn toisena vaiheena, jonka sisällön asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaiset elimet ovat ennalta määritelleet yleisessä yhteisymmärryksessään).

54. Unionin oikeuden mukainen velvollisuus, joka koskee edellä mainitun oikeuden oikeussuojan varmistamista, ei kuitenkaan merkitse sitä, että unionin oikeuteen perustuvan oikeuden puuttuminen olisi automaattisesti esteenä sille, että jäsenvaltiot myöntävät pääasian kantajien kaltaisille asianosaisille oikeuden saada asiansa käsitellyksi tuomioistuimessa, kun on kyse hajautetusta menettelystä. Tällainen päätelmä voitaisiin tehdä ainoastaan direktiivin 2001/83 säännösten perusteella tai sen vuoksi, että tietyn jäsenvaltion tuomioistuinvalvontaan liittyvän erityisen seikan katsottaisiin sellaisenaan heikentävän hajautetun menettelyn tehokkuutta.

55. Ensinnäkään direktiivissä 2001/83 ei säädetään mitään tästä kysymyksestä. Siinä ei ole mitään säännöksiä sellaisista muutoksenhakukeinoista, jotka jäsenvaltiot olisivat velvollisia (tai ainoastaan oikeutettuja) ottamaan käyttöön tässä direktiivissä säännellyissä menettelyissä tehtyjen päätösten osalta, saati tällaisten muutoksenhakukeinojen luonteesta. Asiaa koskevien unionin oikeuden sääntöjen puuttuessa on näin ollen jäsenvaltioiden asiana päättää menettelyllisen autonomiansa puitteissa säännöistä, jotka koskevat asiavaltuutta kumoamiskanteen nostamiseen, kuten Ranskan hallitus on lähinnä todennut. [17]

56. Huomautan, että tältä osin voi olla olemassa – ja voidaan tunnustaa – erilaisia oikeutettuja etuja, jotka vaihtelevat taloudellisista intresseistä kansanterveyteen liittyviin näkökohtiin. [18] Ranskan hallitus on selittänyt, että pääasian kanteen tutkittavaksi ottaminen (mikä vaikuttaa olevan kiistatonta pääasiassa) perustuu siihen, että kyseinen myyntilupa koskee suoraan ja erikseen biosimilaarien myyntilupien haltijoita, jotka ovat pääasiassa kyseessä olevan lääkkeen myyntiluvan haltijan kilpailijoita.

57. Mielestäni ei ole mitään perusteita katsoa, että tällainen menettelyllinen ratkaisu heikentäisi direktiivillä 2001/83 käyttöön otetun lupajärjestelmän ja erityisesti hajautetun menettelyn tehokkuutta. [19]

58. Tätä päätelmää ei muuta komission väite, jonka mukaan asiavaltuutta koskevien sääntöjen olisi oltava johdonmukaisia yhtäältä keskitetyssä lupamenettelyssä ja toisaalta ”horisontaalisissa” lupamenettelyissä. Komissio väitti erityisesti, että jos pääasiassa kyseessä olevaa lääkettä olisi käsitelty asetuksen N:o 726/2004 mukaisessa keskitetyssä menettelyssä, sen päätteeksi tehty päätös olisi voitu riitauttaa unionin tuomioistuimissa (ainoastaan) SEUT 263 artiklan mukaisella kumoamiskanteella. Komissio katsoi myös, että tällaisissa olosuhteissa pääasian kantajien

[17] Vastaavasti julkisasiamies Wahl aloitti tarkastelunsa ratkaisuehdotuksessaan Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, 43 kohta) määrittämällä, voitiinko geneeriselle lääkkeelle myönnetyn myyntiluvan riitauttamista koskeva oikeus johtaa unionin oikeudesta vai kuuluiko tämä kysymys kansallisen oikeuden alaan.

[18] Viittaan analogisesti unionin oikeuden mukaista ”oikeutettua intressiä” koskeviin huomautuksiini ratkaisuehdotuksessani Nicoventures Trading ym. v. komissio (C-731/23 P, EU:C:2025:435, 30 kohta). Olen selittänyt, ettei tällä käsitteellä viitata subjektiivisiin oikeuksiin stricto sensu vaan sillä ”tarkoitetaan tilanteita, joissa unionin oikeudessa taataan kantajalle vapaus tai myönnetään hänelle valta tai koskemattomuus”, mikä näin ollen kattaa myös taloudelliset intressit.

[19] Tämä seikka eroaa tietysti siitä, mahdollistaako hajautetun menettelyn järjestelmä kyseisen menettelyn lopputuloksen kansallisen *hallinnollisen* valvonnan. Unionin tuomioistuin käsitteli tätä kysymystä tuomiossaan Astellas Pharma (25–32 kohta) ja totesi, että näin ei ole.

kaltaiset asianosaiset eivät todennäköisesti täyttäisi edellytystä, jonka mukaan toimen tulee koskea kantajaa suoraan ja jota muun muassa sovelletaan tässä yhteydessä muihin yksityisiin osapuoliin kuin niihin, joille riidanalainen toimi on osoitettu. [20]

59. Jollei SEUT 263 artiklan mukaisesta asiavaltuudesta muuta johdu, myönnän toki eron, joka voi ilmetä asiavaltuutta koskevissa edellytyksissä, kun lupamenettelyn kahta päätyyppiä (keskitettyä ja kansallista) verrataan toisiinsa (riippuen tarkasteltavina olevista kansallisesta menettelysäännöistä). Kuten olen jo huomauttanut, asiavaltuutta koskevat säännöt, jotka koskevat oikeutta saada asiansa käsitellyksi kansallisissa tuomioistuimissa, kuuluvat kuitenkin unionin oikeussääntöjen puuttuessa kansallisen oikeuden soveltamisalaan. Tämä voi tietysti johtaa eroavuuksiin, mutta nämä eroavuudet ovat vain seurausta unionin oikeuden nykytilasta, ja ne olisi pikemminkin otettava huomioon de lege ferenda unionin lainsäätäjän mahdollisessa tulevassa toiminnassa. Siitä riippumatta, miten kannatettava johdonmukaisuuden tavoite onkaan, sitä ei kuitenkaan voida pitää riittävänä syynä rajoittaa jäsenvaltioiden toimivaltaa aloilla, joilla unionin lainsäätäjä ei ole vielä toiminut.

60. Tiivistetysti voidaan todeta, että kun kantaja yhtäältä pyrkii tässä yhteydessä käyttämään direktiiviin 2001/83 perustuvaa oikeutta, unionin oikeudessa velvoitetaan jäsenvaltiot antamaan kyseiselle kantajalle oikeus asianmukaisiin oikeussuojakeinoihin kansallisissa tuomioistuimissa (oikeus vaatia myyntiluvan kumoamista). Kun kantaja toisaalta ei pyri käyttämään mitään unionin oikeuteen perustuvaa oikeutta, jäsenvaltioiden asiana on päättää siitä, onko oikeus myyntiluvan riitauttamiseen olemassa.

61. Näiden toteamusten jälkeen tarkastelen seuraavaksi ensimmäistä ennakkoratkaisukysymystä, jolla pyydetään selventämään hajautetun menettelyn lopputulokseen kohdistuvan tuomioistuinvalvonnan aineellisen laajuuden mahdollisia rajoja.

2. Tuomioistuinvalvonnan laajuus

62. Ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin tiedustelee ensimmäisellä ennakkoratkaisukysymyksellään, voiko direktiivin 2001/83 28 ja 29 artiklan mukaiseen hajautettuun myyntilupamenettelyyn osallistuneen jäsenvaltion – joka ei ole viitejäsenvaltio – tuomioistuin tutkia, onko hajautetussa menettelyssä noudatettu kyseisen direktiivin säännöksiä ja aiheutuuko kyseisen lääkkeen markkinoille saattamisesta tämän direktiivin 29 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski.

63. Käsiteltävän asian asianosaiset ja muut osapuolet ovat esittäneet tältä osin varsin erilaisia näkemyksiä.

64. Yhtäältä Biogaran väittää lähinnä, että kansallinen tuomioistuinvalvonta voi koskea ainoastaan asiaan liittyviä muita kuin tieteellisiä seikkoja, kuten dokumentaatiosuoja-ajan päättymistä (josta oli kyse tuomiossa Astellas Pharma).

65. Ranskan hallituksen mukaan ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen olisi muodollisten seikkojen lisäksi voitava myös tarkistaa, aiheutuuko kyseisen lääkkeen markkinoille saattamisesta direktiivin 2001/83 29 artiklassa tarkoitettu mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski.

[20] Muistutan, että SEUT 263 artiklan neljännen kohdan mukaan ”luonnollinen henkilö tai oikeushenkilö voi – – nostaa kanteen hänelle osoitetusta säädöksestä *tai säädöksestä, joka koskee häntä suoraan ja erikseen*”. Kursivointi tässä.

66. Toisaalta Laboratoires Eurogenerics, Lilly, Viron hallitus ja komissio katsovat lähinnä, että hajautetun menettelyn soveltamisedellytykset (joista säädetään erityisesti direktiivin 2001/83 10 artiklassa) kuuluvat sen tuomioistuinvalvonnan alaan, jota kansalliset tuomioistuimet voivat harjoittaa. Laboratoires Eurogenerics toteaa lisäksi, että kaikki hajautettuun menettelyyn liittyvät seikat, jotka voivat koskea direktiivin 2001/83 29 artiklassa tarkoitettua mahdollista vakavaa kansanterveydellistä riskiä, kuuluvat tuomioistuinvalvonnan alaan. Komissio katsoo sitä vastoin, että tuomioistuinvalvontaa voitaisiin tämän kysymyksen osalta pitää poissuljettuna, kun otetaan huomioon 29 artiklassa tällaisten kysymysten ratkaisemiseksi toteutettu erityisjärjestely.

67. Näiden eri näkemysten valossa pyrin selventämään sitä nimenomaista kysymystä, josta ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin haluaa saada tarkempia tietoja.

68. Vaikka ensimmäinen kysymys on muotoiltu yleisesti (sikäli kuin sillä tiedustellaan, voidaanko kyseisen menettelyn direktiivin 2001/83 säännösten mukaisuutta valvoa) ja vaikka siinä mainitaan erityisesti mahdollisuus tutkia, aiheutuuko lääkkeen markkinoille saattamisesta mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski, mielestäni on selvää, että – kuten Lilly huomauttaa – ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen käsiteltävänä oleva kysymys on oleellisilta osin suppeampi ja yksinkertaisempi.

69. Ensinnäkin käsiteltävän asian olosuhteista ilmenee, että on selvitettävä, voiko kansallinen tuomioistuin tarkastella geneerisen lääkkeen käsitteen soveltamista hajautetussa ja lyhennetyssä menettelyssä sen määrittämiseksi, täyttyykö kyseinen lyhennetyn menettelyn soveltamista koskeva edellytys. Toiseksi ennakkoratkaisupyynnöstä ilmenee, että juuri siitä, ettei asia mahdollisesti ollut näin, aiheutuu ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen mukaan mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski. Kuten edellä on selitetty, kun hakija haluaa saattaa markkinoille geneerisen lääkkeen, sen ei nimittäin tarvitse suorittaa prekliinisiä ja kliinisiä tutkimuksia vaan se voi sen sijaan viitata merkityksellistä vertailulääkettä koskevien tällaisten tutkimusten olemassa oleviin tuloksiin. Jos siis ilmenee, että lääkettä on virheellisesti pidetty geneerisenä valmisteena, tämä merkitsee sitä, että se on saatettu markkinoille (lyhennetyn menettelyn päätteeksi), vaikka joitakin sen tehon ja turvallisuuden osoittamiseksi edellytettyjä seikkoja on lainvastaisesti jätetty esittämättä.

70. Tämän vuoksi on selvitettävä, onko direktiivin 2001/83 mukaista, että asianomaisen jäsenvaltion kansallinen tuomioistuin valvoo lääkkeelle hajautetun ja lyhennetyn menettelyn päätteeksi myönnetyn myyntiluvan lainmukaisuutta, kun väitetään, että edellytykset, joiden nojalla lääkettä pidetään direktiivissä 2001/83 tarkoitettuna geneerisenä lääkkeenä, eivät täyttyneet.

71. Olen samaa mieltä Laboratoires Eurogenericsin, Lillyn, väliintulijoina olevien hallitusten, jotka ovat omaksuneet kannan tähän kysymykseen, ja komission kanssa ja katson, että tähän kysymykseen on vastattava myöntävästi.

72. Kuten olen edellä huomauttanut kansallisten sääntöjen osalta, jotka koskevat *asiavaltuutta* kumoamiskanteen nostamiseen, koska unionin oikeuden sovellettavissa säännöissä – eli tässä yhteydessä direktiivin 2001/83 28 ja 29 artiklassa – ei säädetä oikeussuojakeinoista hajautetun lupamenettelyn päätteeksi hyväksytyn myyntiluvan tutkimiseksi, tästä seuraa, että näiden oikeussuojakeinojen *ulottuvuus* kuuluu jäsenvaltioille tässä tilanteessa annetun menettelyllisen autonomian piiriin. Tämä päätelmä pätee eritoten käsiteltävän kaltaisessa asiassa, jossa kantajat eivät pyri vetoamaan mihinkään tiettyyn unionin oikeuteen perustuvaan oikeuteen (jolloin tuomioistuinvalvonta olisi pakollista).

73. Käsiteltävässä asiassa esitetyt eri väitteet eivät vaikuta tähän näkemykseen.

74. Ensinnäkin Biogaran vetoaa lähinnä ristiriitaisten ratkaisujen vaaraan.

75. Tähän väitteeseen vastatakseni muistutan, että unionin tuomioistuin täsmensi tuomiossaan Astellas Pharma, että kantaja voi riitauttaa (menestyksekkäästi) tietyn jäsenvaltion tuomioistuimissa ainoastaan *saman* jäsenvaltion viranomaisten myöntämän myyntiluvan. Kantaja ei sitä vastoin voi riitauttaa toisen jäsenvaltion myöntämää myyntilupaa.[21] Näin ollen kussakin hajautettuun menettelyyn osallistuvassa jäsenvaltiossa on oltava tai voi olla (olosuhteiden mukaan) mahdollisuus hajautetun menettelyn lopputuloksen tuomioistuinvalvontaan, ja tämä valvonta voi koskea ainoastaan kyseisen jäsenvaltion viranomaisten myöntämää myyntilupaa.

76. Tästä tosin aiheutuu erilaisten lopputulosten vaara (sen osalta, vahvistavatko tuomioistuimet samassa hajautetussa menettelyssä myönnettyjen eri kansallisten myyntilupien pätevyyden).[22] On myös totta, että tämä vaara on suurempi silloin, kun kansallisessa lainsäädännössä asetetaan asiavaltuuden osalta lievempiä edellytyksiä. Tämä vaara on kuitenkin välttämätön seuraus nykyisestä järjestelmästä. Sen perusteella ei voida yhdenmukaistettujen sääntöjen puuttuessa rajoittaa jäsenvaltioiden toimivaltaa antaa tällaisia tarpeellisiksi katsomiaan sääntöjä, jotka koskevat asiavaltuutta kumoamiskanteen nostamiseen (edellyttäen tietenkin, että unionin oikeuden muita yleisempiä sääntöjä noudatetaan).

77. Toiseksi en ole vakuuttunut Ranskan hallituksen esittämistä argumenteista, joiden mukaan hajautettuun menettelyyn ”sisällytetyn” hallinnollisen valvonnan ja sitä seuraavan tuomioistuinvalvonnan olisi oltava laajuudeltaan ”samansuuntaisia”. Hallinnollinen valvonta eroaa tuomioistuinvalvonnasta. Vaikka hajautetussa menettelyssä voidaan vedota vastaväitteenä ainoastaan direktiivin 2001/83 29 artiklassa tarkoitettuun ”mahdollista vakavaa kansanterveydellistä riskiä” koskevaan perusteeseen, tämä ei tarkoita, että tuomioistuinvalvonnan olisi oltava laajuudeltaan samanlaista.[23]

78. Lisäksi unionin tuomioistuin on täsmentänyt tuomiossaan Astellas Pharma, kuten Lilly muistuttaa, ettei kansallisten viranomaisten toimivalta hajautetussa menettelyssä rajoitu ”mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin” toteamiseen vaan ulottuu sen varmistamiseen, että lyhennetylle menettelylle asetetut ennakkoedellytykset täyttyvät.[24]

79. Kuten komissio huomauttaa, tällaisia direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdassa asetettuja ennakkoedellytyksiä ovat lähinnä seuraavat kaksi: i) dokumentaatiosuoja-ajan päättyminen ja ii) geneerisen lääkkeen olemassaolo. Vaikka hallinnollisen valvonnan ja tuomioistuinvalvonnan (jonka täytyy kuvastaa mutta joka ei voi ylittää hallintoviranomaisten hajautetussa menettelyssä suorittaman tutkinnan laajuutta) laajuuden ”samansuuntaisuutta” koskeva väite olisi hyväksyttävä, se siis johtaisi päätelmään, jonka mukaan oikeus tuomioistuinvalvontaan olisi myönnettävä, koska pääasiassa vaadittu tuomioistuinvalvonta koskee sitä, täyttyykö jälkimmäinen näistä kahdesta ennakkoedellytyksestä.

21 Tuomio Astellas Pharma, 40 ja 41 kohta.

22 Tätä näkökohtaa tarkasteltiin ratkaisuehdotuksen Astellas Pharma 91–109 kohdassa.

23 Riippumatta siitä, miten tämän perusteen soveltamisala ymmärretään. Ks. tältä osin ratkaisuehdotus Astellas Pharma, 74 ja 75 kohta.

24 Tuomio Astellas Pharma, 28 ja 29 kohta.

80. Kolmanneksi en ole vakuuttunut myöskään Ranskan hallituksen esittämästä toisesta argumentista, jonka mukaan tuomioistuinvalvonnassa olisi noudatettava hajautetun menettelyn lopputulosta keskinäisen tunnustamisen ja luottamuksen vuoksi. Ilman, että on tarpeen käsitellä sitä, missä määrin hajautetun menettelyn nykyinen systematiikka todella perustuu näihin kahteen periaatteeseen *hallinnollisessa vaiheessa*,[25] nähdäkseni tällaiset periaatteet eivät mitenkään rajoita tämän vaiheen lopputulokseen kohdistuvan kansallisen tuomioistuinvalvonnan laajuutta. Hajautetussa menettelyssä määriteltävien seikkojen teknisen luonteen vuoksi tuomioistuinvalvonta voi varmasti olla vähäisempää (ja rajoittua ilmeisiin virheisiin jne.).[26] Sen perusteella voidaan silti tuskin tehdä päätelmää, jonka mukaan tiettyjen hallinnolliseen päätöksentekoon kuuluvien seikkojen olisi jäätävä tuomioistuinvalvonnan ulkopuolelle.

81. Neljänneksi käsiteltävään kysymykseen ulottuvalla tuomioistuinvalvonnalla pikemminkin edistetään yhtä direktiivin 2001/83 tavoitetta – eli kansanterveyden suojelua – kuin heikennetään hajautetun menettelyn tehokkuutta, kuten Viron hallitus huomauttaa. Tämä tavoite on kyseisen direktiivin johdanto-osan toisen perustelukappaleen mukaan lääkkeiden tuotantoa, jakelua ja käyttöä koskevien säännösten ”ensisijaisena tarkoituksena”.

82. Muistutan, että lyhennetyssä menettelyssä hakija vapautetaan velvollisuudesta esittää prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tulokset. Kuten edellä on todettu, jos kyseisen lääkkeen oletetaan virheellisesti olevan vertailulääkkeen geneerinen muoto, tämä johtaa kuitenkin tilanteeseen, jossa lääke saatetaan markkinoille ilman riittäviä prekliinisiä ja kliinisiä tutkimuksia. Kansallisten tuomioistuinten mahdollisuus valvoa geneerisen lääkkeen käsitteen asianmukaista soveltamista näin ollen pikemminkin edistää kansanterveyden suojelun tavoitetta.

83. Huomautan lopuksi, että ensimmäisellä kysymyksellään ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin tiedustelee myös, voivatko tällaista valvontaa harjoittaa sellaisen jäsenvaltion tuomioistuimet, joka ei ollut *viitejäsenvaltiona* tietyssä lyhennetyssä menettelyssä. Kuten Alankomaiden hallitus on huomauttanut, ymmärtääkseni ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin lähinnä tiedustelee, onko tuomioistuinvalvonta edellä mainitussa asiayhteydessä varattava viitejäsenvaltion tuomioistuimille (koska kyseisellä valtiolla on erityinen rooli lääkeasiakirjojen valmistelussa) vai voidaanko asia saattaa myös asianomaisten jäsenvaltioiden tuomioistuinten käsiteltäväksi.

84. Mielestäni vastaus tähän kysymykseen ilmenee tuomiosta Astellas Pharma.

85. Kuten edellä on todettu, unionin tuomioistuin katsoi tässä tuomiossaan, että (dokumentaatiosuoja-ajan määrittämistä koskevan) tuomioistuinvalvonnan olisi oltava mahdollista asianomaisessa jäsenvaltiossa. Samalla unionin tuomioistuin sulki pois sen, että sama kantaja voisi riitauttaa asianomaisen jäsenvaltion tuomioistuimissa toisen jäsenvaltion viranomaisten myöntämän myyntiluvan.[27] Kun on kyse unionin oikeuteen perustuvasta oikeudesta, tuomioistuinvalvonnan on siis oltava mahdollista kussakin tiettyyn hajautettuun menettelyyn osallistuvassa jäsenvaltiossa. Etenkään silloin, kun kyse ei ole tällaisesta oikeudesta ja asia kuuluu jäsenvaltioiden menettelyllisen autonomian piiriin, direktiivissä 2001/83 ei varata tuomioistuinvalvonnan mahdollisuutta viitejäsenvaltion tuomioistuimille.

[25] Tätä kysymystä koskevan skeptisen näkemyksen osalta (hajautetun menettelyn erityispiirteiden valossa) ks. ratkaisuehdotus Astellas Pharma, 50–54 kohta.

[26] Ks. analogisesti ja yleisesti tuomioistuinvalvonnan tasosta (intensiteetistä) ratkaisuehdotukseni EKP v. Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, 42–45 kohta).

[27] Tuomio Astellas Pharma, 40 kohta.

86. Katson tämän tarkastelun perusteella, että direktiivin 2001/83 28 ja 29 artiklaa on tulkittava siten, että ne eivät ole esteenä sille, että sellaisen jäsenvaltion – joka osallistuu hajautettuun myyntilupamenettelyyn mutta ei ole viitejäsenvaltio – tuomioistuin, joka on toimivaltainen käsittelemään kanteen, joka on nostettu kyseisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tekemästä myyntiluvan myöntämistä koskevasta päätöksestä, tutkii, voidaanko lääkettä, jolle on myönnetty myyntilupa, pitää direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettuna geneerisenä lääkkeenä.

87. Tarkastelen seuraavaksi kysymystä siitä, voidaanko tätä käsitettä soveltaa kemialliseen lääkkeeseen, kun lyhennetyn menettelyn hakija vetoaa vertailulääkkeeseen, joka on kehitetty biologisesti.

C Voidaanko kemiallista lääkettä pitää biologisen lääkkeen geneerisenä muotona?

88. Ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin tiedustelee toisella kysymyksellään, voidaanko lyhennettyä menettelyä (joka on varattu geneerisille valmisteille) soveltaa silloin, kun lääke, jolle on haettu myyntilupaa, on valmistettu kemiallisen synteesin avulla, vaikka merkityksellinen vertailulääke on valmistettu biologisesti.

89. Muistutan, että pääasiassa väitetään, että kyseessä olevan lääkkeen myyntilupa on myönnetty lainvastaisella perusteella, koska yksi lyhennetyn menettelyn, jonka päätteeksi kyseinen myyntilupa myönnettiin, edellytyksistä ei täyttynyt (koska väitetysti kyseistä lääkettä ei voida pitää vertailulääkkeen, johon vedotaan, geneerisenä muotona). Tämän vuoksi on tarpeen esittää kemiallisten ja biologisten lääkkeiden yleiset erot (1) ja tarkastella seuraavaksi, ovatko nämä erot direktiivin 2001/83 sääntöjen valossa esteenä lyhennetyn menettelyn soveltamiselle pääasiassa kyseessä olevan kaltaisessa ”sekamuotoisessa tilanteessa” (eli tilanteessa, jossa kemiallinen lääke esitetään biologisen vertailulääkkeen geneerisenä muotona) (2).

1. Biologiset vastaan kemialliset lääkkeet

90. On korostettava, että kuten Lilly selitti istunnossa, lääkkeet voidaan yleensä jakaa yhtäältä kemiallisen synteesin avulla valmistettuihin lääkkeisiin (kemialliset lääkkeet) ja toisaalta biologisista lähteistä peräisin oleviin lääkkeisiin eli biologisiin lääkkeisiin.[28] Direktiivissä 2001/83 käytetään kuitenkin lähtökohtaisesti yleistä termiä ”lääke”[29] ja erotetaan (ja määritellään) ainoastaan ”biologisten lääkkeiden” ryhmä, joilla tarkoitetaan valmisteita, ”jo[iden] vaikuttava aine on biologinen aine”.[30]

[28] Ks. vastaavasti Euroopan lääkevirasto, ”Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Product- or population-specific considerations II: Biological medicinal products” (Lääketurvatoiminnan hyviä käytäntöjä koskevat ohjeet – Tuote- tai populaatiokohtaiset huomiot II: Biologiset lääkkeet), 4.8.2016, EMA/168402/2014 Corr, s. 5, osa P.II.A.1.

[29] Joilla tarkoitetaan direktiivin 2001/83 1 artiklan 2 kohdan mukaan ”a) aineita tai aineiden yhdistelmiä, jotka on tarkoitettu ihmisen sairauden hoitoon tai ehkäisyyn; tai b) aineita tai aineiden yhdistelmiä, joita voidaan käyttää ihmisiin tai antaa ihmisille joko elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla taikka sairauden syyn selvittämiseksi”.

[30] Ks. tämän direktiivin liitteessä I olevan 1 osan moduulin 3 3.2.1.1. kohdan b alakohta. Ks. myös biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 5.

91. Käsiteltävässä asiassa tehdystä tarkastelusta ilmenee, että verrattuna lääkkeisiin, jotka sisältävät kemiallisesti valmistettua vaikuttavaa ainetta (ja joita kutsutaan toisinaan ”pienimolekyylisiksi” lääkkeiksi [31]), biologiset vaikuttavat aineet koostuvat yleensä suuremmista ja monimutkaisemmista molekyylirakenteista. Niiden ominaisuuksien tutkimiseksi tarvitaan kehittyneempiä menetelmiä, jotta niitä sisältäville lääkkeille voidaan myöntää lupa. [32] Lisäksi biologisia aineita valmistetaan käyttämällä eläviä organismeja, jotka jo lähtökohtaisesti ovat erilaisia. Tuloksena saadulle biologiselle vaikuttavalle aineelle on siis usein ominaista tietynlainen vaihtelevuus, jota kutsutaan ”mikroheterogeenisyydeksi”. [33]

92. Tämä termi kuvaa yksinkertaistetusti molekyylirakenteen pieniä muutoksia, jotka estävät biologisten lääkkeiden tuottamisen täysin samassa muodossa. [34] Saman biologisen lääkkeen erien sisällä tai niiden välillä voi olla tällaisia vähäisiä eroja. [35] Käsittääkseni tämä merkitsee ”epäpuhtautta”, joka voidaan kuitenkin hyväksyä edellyttäen, että se pysyy hyväksyttävällä vaihteluvälillä kyseisen lääkkeen jatkuvan turvallisuuden ja tehon takaamiseksi, eikä sillä siis ole ”kliinistä merkitystä”. [36]

93. Lilly kuitenkin huomautti istunnossa, että biologisille lääkkeille ominainen mikroheterogeenisyys voi edistää lääkkeiden sietoa niitä annettaessa. Vaikka tämä kysymys onkin luonnollisesti asiantuntijoiden arvioitava kussakin yksittäistapauksessa, vaikuttaa siltä, ettei kemiallisissa lääkkeissä lähtökohtaisesti esiinny mikroheterogeenisyyttä, koska kemiallisessa synteesissä voidaan valmistaa koostumukseltaan ja avaruusrakenteeltaan täysin sama molekyyli. [37]

94. Istunnossa käydyistä keskusteluista kuitenkin ilmenee, että tämä (tyypillinen) ero biologisten lääkkeiden ja kemiallisten lääkkeiden välillä ei välttämättä ole merkityksellinen pääasiassa. Alankomaiden hallitus on nimittäin huomauttanut, että teriparatidimolekyyli (pääasiassa kyseessä oleva vaikuttava aine) on homogeeninen. Kyseisen hallituksen mukaan siinä ei näin ollen esiinny mikroheterogeenisyyttä, ja riippumatta siitä, valmistetaanko teriparatidi kemiallisella synteesillä vai biologisella menetelmällä, sen molekyylirakenne on sama. Tämä näyttää vastaavan Biogaranin huomautusta, jonka mukaan teriparatidi on yksinkertainen biologinen molekyyli, joka voidaan syntetisoida kemiallisessa prosessissa. Näistä keskusteluissa esiin tulleista seikoista siis ilmenee, että teriparatidi on pikemminkin erityistapaus (mikä voi olla syynä sille, että sen kemiallinen synteesi oli tosiasiallisesti mahdollinen). [38]

[31] Komissio, ”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” (Biosimilaarilääkkeitä koskevat tarvittavat tiedot – Yritysvastuuta koskeva menettely farmaseuttisten tuotteiden alalla – Lääkkeiden saatavuus Euroopassa – Konsensukseen perustuva ilmoitusasiakirja, jäljempänä biosimilaarilääkkeitä koskeva ilmoitusasiakirja), 2013, s. 5 ja 8.

[32] Biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 6.

[33] Ibidem.

[34] Niiden vaihtelevuudesta voidaan esittää esimerkkinä glykosyloidut proteiinit. Nämä proteiinit sisältävät sokeri- tai hiilihydraattiryhmiä, jotka on liitetty proteiinirunkoon, ja niissä voi olla eroja saman proteiinin yksittäisten molekyylien välillä. Ks. biosimilaarilääkkeitä koskeva ilmoitusasiakirja, s. 8. Graafisten esimerkkien osalta ks. biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 6.

[35] Tarkempien selitysten osalta ks. biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 6.

[36] Ibidem, s. 6 ja 8.

[37] Ks. vastaavasti biosimilaarilääkkeitä koskeva ilmoitusasiakirja, s. 8 ja sitä seuraavat sivut sekä biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 10. Komissio huomautti istunnossa, että myös kemiallisissa lääkkeissä voi esiintyä vähäistä vaihtelevuutta.

[38] Ks. myös Mrozovski, J.M., ”Tériparatide, l'exception générique des biosimilaires – Teriparatide, the generic exception for biosimilars”, *Actualités pharmaceutiques*, osa 61, nro 617, 2022, s. 45 ja 46.

95. Ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen tehtävänä on tietenkin tarkistaa, onko edellä esitetty kuvaus ja tulkinta oikea. Huomautan, että ennakkoratkaisupyyntöön ei sisälly mitään tällaisia tietoja ja että ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen huolenaiheet on ilmaistu yleisesti, mutta pääasian kantajien tässä tuomioistuimessa esittämää argumenttia koskevassa kuvauksessa viitataan biologisille lääkkeille (yleensä) ominaiseen vaihtelevuuteen.

96. Tässä valossa tarkastelen toista ennakkoratkaisukysymystä lähtien siitä, että sillä tiedustellaan valmistusprosesseissa olevien erojen vaikutusta mahdollisuuteen soveltaa lyhennettyä menettelyä myyntilupahakemukseen, joka koskee sellaista lääkettä, joka esitetään kemiallisesti valmistettuna geneerisenä valmisteena, kun vedotaan vertailulääkkeeseen, joka on biologinen (riippumatta siitä, onko mikroheterogeenisyyttä konkreettisesti todettu).

2. Kyseisten lääkkeiden valmistusprosessi ja lyhennetyn menettelyn sovellettavuus

97. Edellä tiivistetysti esitetyn kysymyksen tutkimiseksi tarkastelen direktiivin 2001/83 merkityksellisten säännösten sanamuotoa (a), niiden asiayhteyttä (b) ja direktiivin 2001/83 tavoitteita (c).

a) Sanamuodon tarkastelu

98. Kuten Biogaran, Ranskan, Alankomaiden ja Viron hallitukset sekä komissio lähinnä huomauttavat, direktiivin 2001/83 merkityksellisissä säännöksissä ei aseteta mitään vaatimuksia, jotka koskisivat lääkkeiden valmistusprosessia ja näin ollen sitä, millaista vaikuttavaa ainetta – kemiallista vai biologista – vertailulääkkeeseen ja geneeriseen lääkkeeseen täytyy sisältyä, jotta lyhennettyä menettelyä voidaan soveltaa.

99. Ensiksi muistutan, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan mukaan lyhennetyn menettelyn hakijan on ”osoit[ettava], että geneerinen lääke on – – vertailulääkettä vastaava”, eikä tässä säännöksessä mitenkään viitata kyseisten lääkkeiden valmistusprosessiin.

100. Toiseksi sama toteamus pätee direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan a alakohdassa olevan vertailulääkkeen määritelmän osalta, jonka mukaan sillä tarkoitetaan direktiivin 2001/83 6 artiklassa tarkoitettua, 8 artiklan säännösten mukaisesti luvan saanutta lääkettä.[39]

101. Lopuksi sama pätee direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa olevan geneerisen lääkkeen määritelmän osalta; kyseisessä alakohdassa säädetään, että sillä tarkoitetaan ”lääkettä, joka on *vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta koostumukseltaan samanlainen*, jolla on *sama lääkemuoto* ja jonka *biologinen samanarvoisuus* vertailulääkkeen kanssa on osoitettu biologista hyväksikäytettävyyttä koskevissa asianmukaisissa tutkimuksissa”.[40]

102. Käsittelen näitä kolmea osatekijää järjestyksessä, joka perustuu niiden monimutkaisuuteen käsiteltävän asian kannalta, ja aloitan osatekijästä, joka on vähiten monimutkainen.

[39] Muistutan, että kyse on yleisistä säännöksistä, joissa vahvistetaan tiivistetysti edellytykset, joiden nojalla lääkkeet voidaan saattaa markkinoille.

[40] Kursivointi tässä. Tähän säännökseen sisältyy muitakin seikkoja, joissa yksilöidään nämä kolme pääasiallista osatekijää, ja tarkastelen niitä yksityiskohtaisemmin jäljempänä.

103. Ensinnäkin *lääkemuotoa* koskevasta edellytyksestä unionin tuomioistuin on todennut, että arvioitaessa, voidaanko lyhennettyä menettelyä soveltaa, on otettava huomioon muoto, jossa lääke on esitetty, ja muoto, jossa se annostellaan, mukaan lukien sen fyysinen muoto.[41] Edellä esitetystä näkemyksestä ei mielestäni mitenkään ilmene, että se olisi esteenä tämän edellytyksen täyttymiselle käsiteltävän asian kaltaisessa ”sekamuotoisessa tilanteessa”. Huomautan myös, ettei käsiteltävässä asiassa ole toisin väitetty.

104. Toiseksi totean *biologista samanarvoisuutta* koskevasta edellytyksestä, että tämän edellytyksen katsotaan täyttyvän, kun ”geneerinen lääke ja vertailulääke vapauttavat vaikuttavan aineen elimistössä samanasteisesti ja samalla nopeudella samanlaisissa olosuhteissa”.[42]

105. Edellä esitetyn perusteella ja kun otetaan huomioon kyseisen edellytyksen yleinen sanamuoto (”jonka *biologinen samanarvoisuus* vertailulääkkeen kanssa on osoitettu biologista hyväksikäytettävyyttä koskevissa asianmukaisissa tutkimuksissa”), en näe mitään oikeudellista syytä sille, miksi biologista samanarvoisuutta ei voitaisi sellaisenaan osoittaa käsiteltävän asian kaltaisessa ”sekamuotoisessa” tilanteessa.

106. Totean, että Lilly huomauttaa, ettei Biogaran ole toimittanut mitään biologista samanarvoisuutta koskevaa tutkimusta pääasiassa kyseessä olevasta lääkkeestä. Biogaran huomautti samoilta osin, että kyseisessä hajautetussa menettelyssä oli todellakin katsottu, ettei tällaista tutkimusta tarvinnut toimittaa kyseessä olevan lääkkeen parenteraalisen antotavan vuoksi.[43]

107. Tältä osin direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdan viimeisen virkkeen mukaan hakija voidaan tosiaankin vapauttaa biologista hyväksikäytettävyyttä koskevista tutkimuksista, jos hän ”voi osoittaa, että geneerinen lääke täyttää asianomaisissa yksityiskohtaisissa ohjeissa määritellyt asiaan kuuluvat perusteet”.

108. Huomautan myös, että Euroopan lääkeviraston asiaa koskevien ohjeiden mukaan biologista samanarvoisuutta koskevia tutkimuksia ei yleensä edellytetä sellaisten lääkkeiden osalta, jotka ovat injektoitavia,[44] kuten vaikuttaisi olevan kyseisen lääkkeen osalta. Lisäksi Euroopan lääkeviraston nykyiset ohjeet vaikuttavat koskevan joko kahden kemiallisen lääkkeen biologista samanarvoisuutta tai biosimilaarien tapauksessa kahden biologisen lääkkeen vertailukelpoisuutta.[45] Niissä ei ole nimenomaisesti tarkoitettu käsiteltävässä asiassa kyseessä olevan kaltaista sekamuotoista tilannetta, kuten Biogarankin on huomauttanut.

41 Ks. tuomio 29.4.2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, 40 kohta).

42 Biosimilaareja unionissa koskeva opas, s. 11 ja 34. Euroopan lääkevirasto, ”Questions and answers on generic medicines” (Geneerisiä lääkkeitä koskevia kysymyksiä ja vastauksia), 2012, s. 2. Samankaltaiseen määritelmään, joka esitetään komission asiaa koskevissa ei-sitovissa (soft law) asiakirjoissa, viitataan tuomiossa 3.12.1998, Generics (UK) ym. (C-368/96, EU:C:1998:583; jäljempänä tuomio Generics, 31 kohta).

43 Lääkkeen parenteraalisella antotavalla tarkoitetaan lääkkeiden antamista muuten kuin ruuansulatuskanavan kautta, yleensä injektiona. Ks. Soar, J. ja Standing, J., ”Parenteral drug administration”, *Medication Safety – An Essential Guide*, Courtenay, M. ja Griffiths, M. (toim.), Cambridge University Press, 2009, s. 97-112.

44 Euroopan lääkevirasto, ”Guideline on the investigation of bioequivalence” (Biologisen samanarvoisuuden tutkimista koskevat ohjeet), CPMP/EWP/QWP/1401/98, Rev. 1/Corr, 2010, s. 23.

45 Ibidem, s. 4: ”Soveltamisala on rajattu koskemaan kemiallisia valmisteita. Suositukset, jotka koskevat biologisten lääkkeiden vertailua vertailulääkkeisiin, ovat samankaltaisia biologisia vertailulääkkeitä koskevissa ohjeissa.” Ks. myös vastaavasti Euroopan lääkevirasto, ”Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues” (Samankaltaisia biologisia lääkkeitä, joiden vaikuttavana aineena on bioteknisesti tuotettuja proteiineja, koskevat ohjeet: Ei-kliiniset ja kliiniset seikat), EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1, 2013 ja Euroopan lääkevirasto, ”Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight-heparins” (Samankaltaisten biologisten lääkkeiden, joissa on pienimolekyylipainoista hepariinia, ei-kliinistä ja kliinistä kehitystä koskevat ohjeet), EMEA/CHMP/BMWP/118264 /2007, Rev. 1, 2016.

109. Olen kuitenkin jo selittänyt, että kysymys, jota ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin tarkastelee käsiteltävässä asiassa, ei koske kyseisen lupamenettelyn erityisiä olosuhteita, kyseessä olevien lääkkeiden valmistusprosesseissa olevaa eroa lukuun ottamatta. Koska ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin ei ole esittänyt epäilyksiä niiden edellytysten yhteensopivuudesta, joiden nojalla näiden tutkimusten toimittamisvelvollisuudesta (ilmeisesti) luovuttiin, tämän näkökohdan lähemmästä tarkastelusta ei nähdäkseni ole hyötyä.

110. Lopuksi on todettava edellytyksestä, joka koskee *vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta samanlaista koostumusta*, että Laboratoires Eurogenerics ja Lilly katsovat sen edellyttävän lähinnä sitä, että vaikuttavien aineiden molekyylit ovat täysin samanlaisia, mikä ei niiden mukaan ole mahdollista käsiteltävän kaltaisessa sekamuotoisessa tilanteessa tuotantoprosessin erojen ja biologisille lääkkeille ominaisen vaihtelevuuden vuoksi.

111. Ensinnäkin on todettava, kuten edellä on jo huomautettu, että vaikka vaihtelevuus on biologisille lääkkeille tyypillinen piirre, sitä ei välttämättä ole esiintynyt käsiteltävässä asiassa (mikä ennakkoratkaisua pyytäneen tuomioistuimen on myös tarkistettava).

112. Toiseksi on niin, että ymmärtääkseni edellä mainittu mikroheterogeenisyys vaikuttaa esiintyessään biologisen lääkkeen molekyylirakenteeseen. Koska tällaista mikroheterogeenisyyttä ei lähtökohtaisesti esiinny kemiallisessa lääkkeessä, vertailtavat lääkkeet ovat molekyylirakenteeltaan erilaisia.

113. Kolmanneksi tällainen ero ei mielestäni ole esteenä ”vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta samanlaista koostumusta” koskevan edellytyksen täyttymiselle.

114. Huomautan tässä yhteydessä, että unionin tuomioistuin katsoi tuomiossa SmithKline,[46] ettei lyhennetyn menettelyn soveltaminen edellyttänyt, että vaikuttavilla aineilla oli täsmälleen sama molekyylirakenne, vaan että oli pikemminkin tarkasteltava vertailtavan kahden lääkkeen terapeuttista vaikutusta.

115. Kyseisessä tuomiossa todettiin edellä mainitun edellytyksen täyttyvän, vaikka kyseessä olevan kahden lääkkeen vaikuttavien aineiden koostumus oli erilainen käytettyjen suolojen osalta. Yhteisöjen tuomioistuin tukeutui siihen, että suolat erosivat negatiiviselta osaltaan, joka oli inertti sidosaine ja siten merkityksetön terapeuttisen vaikutuksen kannalta.[47]

116. Huomautan myös, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdan määritelmässä täsmennetään (kyseisen tuomion jälkeen), että ”vaikuttavan aineen eri suoloja, estereitä, eettereitä, isomeerejä, isomeerien sekoituksia tai johdannaisia pidetään samana vaikuttavana aineena, elleivät ne ole merkittävällä tavalla erilaisia turvallisuutta ja/tai tehoa koskevilta ominaisuuksiltaan”. Tällaisessa tapauksessa ”hakijan on toimitettava lisätietoja osoittaakseen hyväksytyn vaikuttavan aineen erilaisten suolojen, estereiden tai johdannaisten turvallisuuden ja/tai tehon”.

[46] Tuomio 20.1.2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39; jäljempänä tuomio SmithKline).

[47] On totta, että lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26.1.1965 annettuun direktiiviin 65/65/ETY (EYVL 1965, 22, s. 369), joka oli direktiiviä 2001/83 edeltävä säädös ja jota sovellettiin ajallisesti kyseisen tuomion tosiseikkoihin, ei sisältynyt geneerisen lääkkeen käsitettä vaan siinä viitattiin olennaisilta osin samanlaisiin valmisteisiin. Yhteisöjen tuomioistuimen päätelmä on kuitenkin kokonaisuudessaan merkityksellinen nykyisten sääntöjen valossa, koska yhteisöjen tuomioistuin selitti tuomiossaan Generics olennaisilta osiltaan samanlaisten valmisteiden käsitettä tavalla, josta sittemmin tuli geneerisen lääkkeen nykyisen määritelmän ensimmäinen osa (vaikuttavaa ainetta, lääkemuotoa ja biologista samanarvoisuutta koskevien edellytysten osalta).

117. Käsittääkseni suoloissa, estereissä, eettereissä ja isomeereissä oleva ero, joka todellakin vaikuttaa merkityksellisiltä erityisesti kemiallisesti valmistettujen lääkkeiden osalta,[48] johtaa eroihin tietyssä molekyylirakenteessa. Lainsäätäjä kuitenkin katsoo, ettei tämä ole lähtökohtaisesti esteenä vaikuttavien aineiden laadun ja määrän osalta samanlaista koostumusta koskevan edellytyksen täyttymiselle. Se on pikemminkin näkökohta, jonka vuoksi tarvitaan mahdollisesti lisänäyttöä turvallisuudesta ja tehosta, mutta ei ole esteenä sille, että tiettyä lääkettä pidetään geneerisenä valmisteena.

118. Tämä seikka osoittaa mielestäni senkin, ettei lainsäätäjä edellytä, että geneerisellä valmisteella, jolle on haettu myyntilupaa, ja sen vertailulääkkeellä on täysin sama molekyylirakenne. Vertailulääkkeenä esitetyn biologisen lääkkeen mikroheterogeenisyydestä johtuva mahdollinen ero ei siis – toteen näytettynäkään – ole automaattisesti esteenä lyhennetyn menettelyn sovellettavuudelle käsiteltävän asian kaltaisessa tilanteessa.

119. Tietyt merkitykselliseen normatiiviseen asiayhteyteen kuuluvat seikat eivät ole esteenä tälle päätelmälle. Käsiteltävässä asiassa on nimittäin vedottu direktiivin 2001/83 kahteen erityiseen säännökseen, joita tarkastelen seuraavaksi.

b) Asiayhteys

120. Yksi tärkeimmistä syistä, joiden vuoksi toinen ennakkoratkaisukysymys esitettiin, liittyy direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohtaan. Tämä säännös koskee biosimilaarilääkkeiden ryhmää eli biologisia lääkkeitä, jotka ovat samanlaisia kuin biologinen vertailuvalmiste, jolle on jo myönnetty myyntilupa.[49]

121. Huomautan, että kyseisessä säännöksessä säädetään, että ”jos biologinen lääke, joka on samanlainen kuin biologinen vertailuvalmiste, *ei vastaa geneerisen lääkkeen määritelmän ehtoja* erityisesti biologisen lääkkeen ja biologisen vertailulääkkeen raaka-aineisiin liittyvien erilaisuuksien tai valmistusprosessien erilaisuuden takia, näitä ehtoja koskevien prekliinisten tai kliinisten tutkimusten tulokset on toimitettava”[50] (lääkkeen myyntiluvan saamiseksi).

122. Tämä säännös siis koskee lupajärjestelmää, jota sovelletaan erityisesti biologiseen lääkkeeseen, jolle on haettu myyntilupaa ja joka on samanlainen kuin toinen biologinen vertailulääke. Laboratoires Eurogenerics ja Lilly tulkitsevat tätä säännöstä kuitenkin siten, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan lyhennettyä menettelyä sovelletaan ainoastaan kemiallisiin lääkkeisiin (sekä vertailulääkkeinä että ehdotettuina geneerisinä lääkkeinä). Tästä seuraa niiden mukaan, ettei käsiteltävässä asiassa kyseessä olevan kaltainen sekamuotoinen tilanne kuulu tämän säännöksen soveltamisalaan, koska direktiivin
2001/83 10 artiklan 1 kohdassa ja 10 artiklan 4 kohdassa säädetyt kaksi menettelyä ovat toisensa poissulkevia (mistä seuraa, ettei ensimmäistä menettelyä voida koskaan soveltaa, kun ehdotetun geneerisen valmisteen osalta vedotaan biologiseen vertailulääkkeeseen).

[48] Ks. vastaavasti Euroopan lääkevirasto, ”Reflection paper on the chemical structure and properties criteria to be considered for the evaluation of new active substance (NAS) status of chemical substances” (Keskusteluasiakirja, joka koskee kemiallisten aineiden uuden vaikuttavan aineen aseman arvioinnissa huomioon otettavia kemiallista rakennetta ja ominaisuuksia koskevia arviointiperusteita), EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, s. 4.

[49] Kuten Lilly huomauttaa, direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohdan lisääminen direktiivillä 2004/27 vaikuttaisi olleen vastaus biosimilaarien silloiseen uuteen kehitykseen. Direktiivin 2001/83 muuttamisesta 31.3.2004 annettu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/27/EY (EUVL L 136, s. 34). Ensimmäinen myyntilupa myönnettiin biosimilaarille unionissa vuonna 2006. Biosimilaarilääkkeitä koskeva ilmoitusasiakirja, s. 9 ja alaviite 11.

[50] Kursivointi tässä.

123. En yhdy tähän väitteeseen Ranskan ja Alankomaiden hallitusten sekä komission tavoin.

124. Direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohdan sanamuoto on tosiasiallisesti ristiriidassa Laboratoires Eurogenericsin ja Lillyn ehdotuksen kanssa, koska sen seurauksena biologiset lääkkeet *voivat* täyttää edellytykset, jotka koskevat myyntiluvan myöntämistä biologisen vertailulääkkeen geneeriselle valmisteelle. Direktiivin 10 artiklan 4 kohta on nimittäin varsin selkeä sen suhteen, että siinä tarkoitettuja lisätutkimuksia edellytetään silloin, kun ehdotettu biologinen lääke ”ei vastaa geneerisen lääkkeen määritelmän ehtoja”.

125. Sen sijaan, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohdassa suljettaisiin pois tulkinta, jonka mukaan direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan mukainen lyhennetty menettely on varattu kemiallisille lääkkeille, siinä näin ollen tunnustetaan biologisiin lääkkeisiin liittyvä erityinen vaikeus ”kopioida” – täysin samalla tavalla – toinen biologinen lääke mutta ei ehdottomasti suljeta pois tätä mahdollisuutta.[51]

126. Tähän näkemykseen ei vaikuta direktiivin 2001/83 liitteessä I olevan II osan 2 kohdan b alakohta, johon Laboratoires Eurogenerics on viitannut. Tässä säännöksessä luetellaan tiedot, jotka on toimitettava lyhennetyssä menettelyssä, ”edellyttäen, että [vertailulääke] ei ole biologinen lääke”.

127. Kuten olen todennut direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohdan osalta, kyseistä liitteessä I olevaa säännöstä tuskin voidaan ymmärtää siten, ettei biologisia lääkkeitä voitaisi pitää vertailulääkkeinä. Siinä nimittäin ainoastaan viitataan saman liitteen toiseen osaan, joka koskee biosimilaarien erityistä tilannetta ja jossa todetaan, että ”jos olennaisilta osiltaan samankaltaisilta (geneerisiltä) valmisteilta vaadittavien tietojen avulla ei pystytä osoittamaan kahden biologisen lääkkeen samankaltaisuutta, on toimitettava lisätietoja ja etenkin toksikologisia ja kliinisiä tietoja”.

128. Yhteenvetona voidaan todeta, että biosimilaareja koskeva erityismenettely otettiin käyttöön biologisten lääkkeiden erityisluonteen huomioon ottamiseksi, kun ehdotettu lääke ei yleensä täytä direktiivin 2001/83 10 artiklan 1 kohdan edellytyksiä molekyylirakenteelle ominaisen vaihtelevuuden vuoksi. Sen tarkoituksena ei kuitenkaan ollut sulkea ehdottomasti pois sitä mahdollisuutta, että biologinen lääke voisi olla vertailulääkkeenä lyhennetyssä menettelyssä.

129. Tämä päätelmä näyttäisi myös vahvistavan aiemman toteamukseni, jonka mukaan lyhennetty menettely ei edellytä sitä, että kyseisten lääkkeiden molekyylit ovat täysin samanlaisia. Olen nimittäin jo selittänyt, että biologisille lääkkeille on yleensä ominaista niiden molekyylirakenteen vähäinen vaihtelevuus, jota voi esiintyä jopa tietyn lääkkeen erien välillä tai sisällä ja näin ollen ymmärtääkseni tietyn biologisen lääkkeen ja sen biosimilaarin välillä. Tämä seikka ei ole silti johtanut siihen, että näille lääkkeille voitaisiin myöntää myyntilupa ainoastaan direktiivin 2001/83 10 artiklan 4 kohdassa säädetyssä menettelyssä. Ellei tällainen molekyylin mahdollinen vaihtelevuus ole esteenä tämän direktiivin 10 artiklan 1 kohdassa säädetyn lyhennetyn menettelyn soveltamiselle tällaisissa olosuhteissa, on vaikea ymmärtää, miksi käsiteltävän kaltaisessa sekamuotoisessa tilanteessa olisi toisin.

[51] Direktiivin 2004/27, jolla muutettiin direktiiviä 2001/83 siten, että siihen lisättiin tässä mainitut kaksi säännöstä (10 artiklan 1 ja 4 kohta), johdanto-osan 15 perustelukappaleessa todetaan, että ”vertailulääkkeen kaltaiset biologiset lääkkeet *eivät yleensä* täytä kaikkia ehtoja, jotta niitä voitaisiin pitää geneerisinä lääkkeinä; tämä johtuu pääasiassa valmistusprosessin piirteistä, käytetyistä raaka-aineista, molekylaarisista ominaisuuksista ja terapeuttisista vaikutuksista. – –”. Kursivointi tässä. Tämä toteamus vaikuttaisi kuvastavan lainsäädäntömenettelyssä tästä kysymyksestä käytyä keskustelua, jossa hylättiin ajatus siitä, että biologiset lääkkeet suljettaisiin yleisesti pois lyhennetystä menettelystä. Ks. erityisesti muutettu ehdotus Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviksi direktiivin [2001/83] muuttamisesta, COM(2003) 163 final, s. 19–21.

130. Riippumatta siitä, mitä viimeksi on todettu, direktiivin 2001/83 tavoitteet tukevat päätelmää, jonka mukaan lyhennettyä menettelyä voidaan soveltaa käsiteltävän kaltaisessa sekamuotoisessa tilanteessa.

c) Direktiivin 2001/83 tavoitteiden tarkastelu

131. Ensinnäkin on todettava, että kun direktiivillä 2001/83 luodaan yhdenmukaistetut puitteet ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevien lupien myöntämiselle Euroopan markkinoilla, sen ensisijaisena tarkoituksena on erityisesti kansanterveyden turvaaminen (mihin viitataan sen johdanto-osan toisessa perustelukappaleessa).

132. Yhteisöjen tuomioistuin katsoi tuomiossaan Generics tätä silmällä pitäen, että lyhennettyä menettelyä koskevilla (tuolloin sovellettavilla) edellytyksillä pyrittiin varmistamaan, että vertailulääkkeen ja ehdotetun geneerisen lääkkeen (jota silloin kutsuttiin ”olennaisilta osiltaan samanlaiseksi tuotteeksi”) välillä ei ole merkittävää eroa turvallisuuden ja tehon osalta.[52] Tämän ensisijaisen tavoitteen mukaisesti yhteisöjen tuomioistuin lähinnä totesi niin ikään kyseisessä tuomiossa, että turvallisuuden ja tehon osalta olevan merkittävän eron puuttuminen oli varmistettava vaikuttavien aineiden samaa koostumusta, samaa lääkemuotoa ja biologista samanarvoisuutta koskevien arviointiperusteiden nojalla (joista lainsäätäjä on sittemmin säätänyt nykyisessä direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa).[53]

133. Toisin kuin Laboratoires Eurogenerics ja Lilly ovat lähinnä väittäneet, päätelmä, jonka mukaan lyhennettyä menettelyä voidaan soveltaa käsiteltävän kaltaisissa olosuhteissa, ei näin ollen vaaranna kansanterveyden suojelun tavoitteen saavuttamista, koska riippumatta kyseisestä valmistusprosessista ja siitä, ovatko kyseiset lääkkeet luonteeltaan kemiallisia vai biologisia, ehdotetun lääkkeen turvallisuutta ja tehoa koskevaa edellytystä tarkastellaan edellä mainitun kolmen arviointiperusteen mukaisesti.

134. Olen jo selittänyt, ettei näissä arviointiperusteissa viitata valmistusprosessiin tai sen tuloksena saatujen lääkkeiden (kemialliseen tai biologiseen) luonteeseen. Nämä seikat eivät siis sellaisinaan ole ratkaisevia määritettäessä sitä, voidaanko lääkettä pitää tietyn vertailulääkkeen geneerisenä muotona. Olen sitä mieltä, että ainoastaan ehdotetun lääkkeen ominaisuuksista – kun niitä on arvioitu edellä mainittujen arviointiperusteiden nojalla – voidaan päätellä, ettei kyseinen lääke ole turvallisuudeltaan ja teholtaan verrattavissa vertailulääkkeen turvallisuuteen ja tehoon, jolloin hakija ei saa vedota vertailulääkettä koskevien prekliinisten ja kliinisten tutkimusten tuloksiin.

135. Toiseksi on todettava, että direktiivin 2001/83 tavoitteena on myös välttää lääketeollisuuden ja lääkekaupan kehittymisen esteet unionissa.[54]

136. Laboratoires Eurogenerics ja Lilly väittävät, että lyhennetyn menettelyn soveltamisen salliminen käsiteltävän kaltaisessa sekamuotoisessa tilanteessa olisi tämän tavoitteen vastaista.

137. Olen eri mieltä.

[52] Tuomio Generics, 36 kohta ja tuomio SmithKline, 39 kohta.

[53] Oikeudellisten puitteiden kehitystä koskevan kuvauksen osalta ks. erityisesti julkisasiamies Ruiz-Jarabo Colomerin ratkaisuehdotus Generics (UK) ym. (C-368/96, EU:C:1998:21, 5–8 kohta) tai julkisasiamies Jacobsin ratkaisuehdotus SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, 5–11 kohta).

[54] Ks. direktiivin 2001/83 johdanto-osan toinen ja kolmas perustelukappale.

138. On kiistatonta, että uusien lääkkeiden kehittäminen kestää vuosia ja edellyttää paljon tieteellistä tutkimusta ja investointeja. Direktiivissä 2011/83 nämä innovaatiopyrkimykset palkitaan dokumentaatiosuoja-ajalla, jota olen käsitellyt ensimmäisen ennakkoratkaisukysymyksen yhteydessä. Lyhennettyä menettelyä voidaan käyttää ja geneerisen lääkkeen myyntiluvan hakija voi vedota aiemmin myyntiluvan saaneesta lääkkeestä kerättyihin merkityksellisiin tietoihin nimittäin vasta tämän suoja-ajan päättymisen jälkeen (rajoittamatta teollisten ja kaupallisten oikeuksien suojaamista koskevan lainsäädännön soveltamista).

139. Kolmanneksi on todettava, että mahdollisuus käyttää lyhennettyä menettelyä kuvastaa tasapainoa, jonka unionin lainsäätäjä päätti luoda innovatiivisten yritysten ja niiden investointien suojelun, avoimia markkinoita koskevan yleisen edun ja tarpeettomien eläin- ja ihmiskokeiden välttämistä koskevan toiveen välille,[55] jotka ovat myös direktiivin 2001/83 sääntelyjärjestelmän tavoitteita. Näiden tavoitteiden saavuttamiseksi tasapainoinen lähestymistapa merkitsee sitä, että dokumentaatiosuoja-ajan päättymisen jälkeen tästä seuraavien sovellettavien sääntöjen tarkoitus siirtyy lähtökohtaisesti tutkimuksen palkitsemisen tavoitteesta kahteen muuhun edellä mainittuun tavoitteeseen (eli avoimien markkinoiden varmistamiseen ja tarpeettomien eläin- ja ihmiskokeiden välttämiseen).

140. Se, että biologisen lääkkeen geneerinen kemiallinen valmiste voidaan saattaa markkinoille lyhennetyssä menettelyssä, jos kaikki sovellettavat edellytykset täyttyvät, edistää kummankin tavoitteen saavuttamista. Tämä nimittäin vapauttaa hakijat velvollisuudesta suorittaa tutkimuksia silloin, kun ehdotetun lääkkeen turvallisuutta ja tehoa koskevat tarvittavat päätelmät voidaan tehdä merkityksellisten tietojen perusteella. Lisäksi se tarjoaa potilaille (ja kansallisille sosiaaliturvajärjestelmille) halvemman vaihtoehdon. Geneerisen kemiallisen valmisteen myyntiluvan epääminen kaikkien sovellettavien edellytysten täyttymisestä huolimatta sitä vastoin vaarantaisi edellä mainittujen tavoitteiden saavuttamisen. Hakijan täytyisi nimittäin tehdä uudelleen prekliinisiä ja kliinisiä tutkimuksia, mikä voisi joko merkitä sitä, ettei markkinoilla olisi vaihtoehtoista lääkettä, tai vaikuttaa kielteisesti sen hintaan.

141. Tarkastelen lopuksi sitä, voitiinko kyseessä olevaa sekamuotoista tilannetta lainmukaisesti arvioida kansallisessa (hajautetussa) menettelyssä keskitetyn menettelyn sijasta. Tässä yhteydessä analysoin seuraavaksi asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohtaa.

D Asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohta

142. Muistutan, että Forsteolle eli Biogaran Tériparatiden vertailulääkkeelle myönnettiin myyntilupa keskitetyssä lupamenettelyssä. Tässä yhteydessä tulee esiin asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohta, jota ennakkoratkaisua pyytänyt tuomioistuin korostaa ja jonka mukaan jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat antaa luvan tällaisen lääkkeen geneeriselle muodolle direktiivin 2001/83 mukaisesti. Näin on kuitenkin ainoastaan erityisesti silloin, kun myyntilupahakemus on tehty kyseisen asetuksen 10 artiklan nojalla ja kun asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohdan b alakohdan mukaan ”valmisteyhteenveto *vastaa kaikilta olennaisilta osiltaan* sen lääkkeen valmisteyhteenvetoa, jolle on myönnetty [unionin] myyntilupa”.[56]

[55] Ratkaisuehdotus Novartis, 61 kohta. Direktiivin 2001/83 johdanto-osan kymmenennen perustelukappaleen mukaan ”yleisen edun vuoksi ei kuitenkaan ole perusteltua tehdä uusintatutkimuksia ilman painavia syitä ihmisillä tai eläimillä”. Myös direktiivin 2004/27 (jolla muutettiin direktiivin 2001/83 tältä osin merkityksellisiä säännöksiä) johdanto-osan 14 perustelukappaleessa todetaan, että ”koska geneeriset lääkkeet muodostavat huomattavan osan lääkemarkkinoista, niiden pääsyä yhteisön markkinoille olisi saatujen kokemusten perusteella helpotettava”.

[56] Kursivointi tässä.

143. Lilly väittää lähinnä tämän asetuksen 3 artiklan 3 kohdan b alakohdan nojalla, että toinen edellytys ei täyttynyt, koska tällaisten yhteenvetojen on oltava samanlaisia myös valmistusprosessin osalta. Koska tämä edellytys ei täyttynyt (eikä voinut täyttyä), kyseinen osapuoli väittää, että pääasiassa kyseessä olevan lääkkeen myyntilupa myönnettiin virheellisesti hajautetussa menettelyssä ja että sitä olisi pitänyt käsitellä keskitetyssä menettelyssä.

144. Huomautan ensinnäkin, että valmisteyhteenveto on ”asiakirja, jossa kuvaillaan lääkkeen ominaisuudet ja virallisesti hyväksytyt käyttöedellytykset”.[57] Siinä annetaan ”terveydenhoidon ammattilaisille tietoa lääkkeen turvallisesta ja tehokkaasta käytöstä”.[58] Se on toimitettava yhdessä myyntilupahakemuksen kanssa,[59] ja toimivaltainen viranomainen ilmaisee sitä koskevan kantansa. Tämä asiakirja siis ”muodostaa [myyntiluvan] olennaisen ja erottamattoman osan”.[60]

145. Sen pakolliset osat määritellään direktiivin 2001/83 11 artiklassa, ja niihin kuuluvat tämän säännöksen 2 kohdan mukaan muun muassa ”vaikuttavat aineet ja apuaineen ainesosat sekä niiden määrät siinä laajuudessa kuin nämä tiedot ovat tarpeen lääkkeen annostelemiseksi oikein”.

146. On totta, että asiaa koskevien ohjeiden mukaan biologisten lääkkeiden osalta valmisteyhteenvedossa on ilmoitettava vaikuttavan aineen biologinen alkuperä eli ”eriteltävä kaikkien tuotannossa käytettyjen solujärjestelmien luonne ja tarvittaessa yhdistelmä-DNA-tekniikan käyttö”.[61] Näitä tietoja ei lähtökohtaisesti voida toimittaa tällaisen lääkkeen asianomaisesta kemiallisesta ”kopiosta”.

147. Asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohdan b alakohdassa kuitenkin säädetään, että valmisteyhteenvedon on oltava ”vastaa[vanlainen] kaikilta olennaisilta osiltaan” eikä samanlainen. Jos arviointimenettelyssä todetaan, ettei valmistusprosesseissa olevalla erolla ja näin ollen erolla, joka niistä aiheutuu lääkkeiden luonteeseen (kemiallinen vastaan biologinen), ole mitään vaikutusta ehdotetun geneerisen lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen, tämän eron perusteella ei nähdäkseni voida päätellä, että tällaisen geneerisen lääkkeen valmisteyhteenveto ei ”vastaa kaikilta olennaisilta osiltaan” sen biologisen vertailulääkkeen valmisteyhteenvetoa. Katson näin ollen, ettei asetuksen N:o 726/2004 3 artiklan 3 kohdan b alakohdalla ole vaikutusta edellä esittämäni päätelmän kannalta.

148. Edellä esitetyn perusteella katson, että direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohtaa on tulkittava siten, että se ei ole esteenä sille, että kemialliselle lääkkeelle myönnetään myyntilupa tämän direktiivin 10 artiklan 1 kohdassa säädetyssä lyhennetyssä menettelyssä, kun vertailulääkkeenä on biologinen lääke, kunhan direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa säädetyt edellytykset, joiden nojalla kemiallista lääkettä voidaan pitää biologisen lääkkeen geneerisenä muotona, täyttyvät.

[57] Ks. tämän käsitteen määritelmä Euroopan lääkeviraston laatimassa sanastossa, joka on saatavilla osoitteessa https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics.

[58] Ibidem ja komissio, ”Notice to Applicants – A guideline on summary of products characteristics (SmPC)” (Ilmoitus hakijoille – Valmisteyhteenvetoa koskevat ohjeet, jäljempänä valmisteyhteenvetoa koskeva hakijoiden opas), syyskuu 2009, s. 2.

[59] Ks. direktiivin 2001/83 8 artiklan 3 kohdan j alakohta ja 11 artikla sekä asetuksen N:o 726/2004 6 artiklan 1 kohta ja 10 artikla.

[60] Valmisteyhteenvetoa koskeva hakijoiden opas, s. 2.

[61] Ibidem, s. 6.

V Ratkaisuehdotus

149. Edellä esitetyn perusteella ehdotan, että unionin tuomioistuin vastaa Conseil d'État'n esittämiin ennakkoratkaisukysymyksiin seuraavasti:

(1) Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6.11.2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY 28 ja 29 artiklaa kohtaa

on tulkittava siten, että ne eivät ole esteenä sille, että sellaisen jäsenvaltion – joka osallistuu hajautettuun myyntilupamenettelyyn mutta ei ole viitejäsenvaltio – tuomioistuin, joka on toimivaltainen käsittelemään kanteen, joka on nostettu kyseisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tekemästä myyntiluvan myöntämistä koskevasta päätöksestä, tutkii, voidaanko lääkettä, jolle on myönnetty myyntilupa, pitää direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettuna geneerisenä lääkkeenä.

(2) Direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohtaa

on tulkittava siten, että se ei ole esteenä sille, että kemialliselle lääkkeelle myönnetään myyntilupa tämän direktiivin 10 artiklan 1 kohdassa säädetyssä lyhennetyssä menettelyssä, kun vertailulääkkeenä on biologinen lääke, kunhan direktiivin 2001/83 10 artiklan 2 kohdan b alakohdassa säädetyt edellytykset, joiden nojalla kemiallista lääkettä voidaan pitää biologisen lääkkeen geneerisenä muotona, täyttyvät.