



Sbírka soudních rozhodnutí

ROZSUDEK TRIBUNÁLU (sedmého rozšířeného senátu)

5. května 2021 *

„Humánní léčivé přípravky – Žádost o registraci generické verze léčivého přípravku Tecfidera – Rozhodnutí EMA o odmítnutí vyhovět žádosti o registraci – Starší rozhodnutí Komise, podle kterého se na lék Tecfidera – dimethyl-fumarát nevztahuje stejná souhrnná registrace jako pro Fumaderm – Námitka protiprávnosti – Přípustnost – Dříve registrovaná kombinace léčivých látek – Následná registrace složky kombinace léčivých látek – Posouzení existence dvou odlišných souhrnných registrací – Zjevně nesprávné posouzení“

Ve věci T-611/18,

Pharmaceutical Works Polpharma S. A., se sídlem ve Starogradu Gdańskim (Polsko), zastoupená M. Martensem, N. Carbonnellem, avocats, a S. Faircliffe, solicitor,

žalobkyně,

proti

Evropské agentuře pro léčivé přípravky (EMA), zastoupené T. Jabłońskim, S. Drososem a R. Pitou, jako zmocněnci,

žalované,

podporované

Evropskou komisí, zastoupenou A. Siposem a L. Haasbeek, jako zmocněnci,

a

Biogen Netherlands BV, se sídlem v Badhoevedorpu (Nizozemsko), zastoupenou C. Schoonderbeek, avocate,

vedlejšími účastnicemi,

jejímž předmětem je jednak návrh na určení přípustnosti a opodstatněnosti námítky protiprávnosti vznesené proti prováděcímu rozhodnutí Komise C(2014) 601 final ze dne 30. ledna 2014 o registraci humánního léčivého přípravku Tecfidera – dimethyl-fumarát v rozsahu, v němž má Komise v tomto prováděcím rozhodnutí za to, že se na Tecfidera –

* Jednací jazyk: angličtina.

dimethyl-fumarát nevztahuje stejná souhrnná registrace jako pro Fumaderm, a jednak návrh na základě článku 263 SFEU na zrušení rozhodnutí EMA ze dne 30. července 2018, kterým se nepřijímá žádost žalobkyně o registraci generické verze léčivého přípravku Tecfidera,

TRIBUNÁL (sedmý rozšířený senát),

ve složení R. da Silva Passos (zpravodaj), předseda, V. Valančius, I. Reine, L. Truchot a Sampol Pucurull, soudci,

vedoucí soudní kanceláře: S. Spyropoulos, rada,

s přihlédnutím k písemné části řízení a po jednání konaném dne 13. července 2020,

vydává tento

Rozsudek

I. Skutečnosti předcházející sporu

- 1 Žalobkyně, Pharmaceutical Works Polpharma S. A., je farmaceutická společnost, která vyvíjí a uvádí na trh různé léčivé přípravky včetně generik.
- 2 Dne 9. srpna 1994 vydal Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Spolkový institut pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky, Německo, dále jen „BfArM“) dvě registrace pro dvě balení léčivého přípravku nazvaného Fumaderm společnosti Fumapharm AG. Fumaderm obsahuje fumarát-dimethylu nebo dimethyl-fumarátu (dále jen „DMF“) a různé soli ethylhydrogenfumarátu (soli monoethyl-fumarátu, dále jen „MEF“). Jednak je Fumaderm prae nebo původní Fumaderm určen k použití během třítydenní počáteční fáze ke zlepšení tolerance léčby. Dodává se ve formě tablet ve složení 30 mg DMF, 67 mg vápenné soli MEF, 5 mg hořčíkové soli MEF a 3 mg zinkové soli MEF. Kromě toho je Fumaderm určen k použití po počáteční fázi a je ve formě tablet ve složení 120 mg DMF, 87 mg vápenné soli MEF, 5 mg hořčíkové soli MEF a 3 mg zinkové soli MEF. Fumaderm je indikován k léčbě lupénky.
- 3 Obě tyto registrace byly postupně převedeny na společnosti Almirall Hermal GmbH, Fumedica AG a nakonec na společnost Biogen Idec. Kromě toho společnost Fumapharm udělila společnosti Biogen Idec v říjnu 2003 výhradní licenci k právům na vývoj a na uvedení na trh přípravků obsahujících DMF a v roce 2006 společnost Biogen Idec nabyla společnost Fumapharm.
- 4 Dne 8. června 2011 podala společnost Biogen Idec Ltd u Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) žádost o uznání způsobilosti pro udělení registrace podle centralizovaného postupu na úrovni Evropské unie na základě čl. 3 odst. 2 písm. b) nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (Úř. věst. 2004, L 136, s. 1; Zvl. vyd. 13/34, s. 229). Článek 3 odst. 2 písm. b) nařízení č. 726/2004 stanoví:

„Každému léčivému přípravku, který není uveden v příloze [nařízení č. 726/2004], může [Unie] udělit registraci v souladu s tímto nařízením, pokud [...] žadatel prokáže, že léčivý přípravek představuje

významnou terapeutickou, vědeckou nebo technickou inovaci nebo že udělení registrace v souladu s [uvedeným] nařízením je v zájmu pacientů nebo zdraví zvířat na úrovni [Unie].“

5 Žádost uvedená v bodě 4 výše se týkala přípravku, který se skládal z DMF a byl určen k léčbě roztroušené sklerózy. V průvodním dopise k této žádosti uvedla společnost Biogen Idec následující skutečnosti. Zaprvé uvedla, že DMF je účinná látka, která nebyla dříve schválena nebo hodnocena jako jednosložková látka, a sice jako jediná složka léčivého přípravku pro jakoukoli indikaci. Zadruhé zdůraznila, že měla v úmyslu podat „úplnou“ žádost o registraci, tedy žádost, ke které budou přiloženy všechny údaje uvedené v čl. 8 odst. 3 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. 2001, L 311, s. 67; Zvl. vyd. 13/27, s. 69), a zejména výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení. Zatřetí uvedla, že je držitelkou rozhodnutí o registraci vydaného společností Fumapharm v roce 1994 pro Fumaderm, který se skládal z DMF a ze solí MEF (viz bod 2 výše).

6 Za těchto podmínek společnost Biogen Idec jednak žádala o potvrzení, že přípravek, pro který žádá o registraci a který se skládal z DMF, nespadá do působnosti souhrnné registrace přípravku Fumaderm ve smyslu čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83.

7 Článek 6 odst. 1 směrnice 2001/83 stanoví:

„Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v členském státě, aniž by příslušný orgán dotyčného členského státu vydal rozhodnutí o registraci v souladu s touto směrnicí nebo aniž by byla udělena registrace v souladu s nařízením [...] (ES) č. 726/2004 [...]

Byla-li léčivému přípravku udělena první registrace podle prvního pododstavce, musí být pro jakékoliv další síly, lékové formy, cesty podání a další varianty a pro jakékoliv změny a rozšíření udělena registrace v souladu s prvním pododstavcem nebo musí být zahrnuta do první registrace. Všechny tyto registrace se, zejména pro účely použití čl. 10 odst. 1, považují za součásti téže souhrnné registrace.“

8 Článek 10 odst. 1 směrnice 2001/83 stanoví:

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

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

První pododstavec se také použije, jestliže referenční léčivý přípravek nebyl registrován v členském státě, ve kterém je žádost týkající se generika podána. V tom případě uvede žadatel ve formuláři žádosti jméno členského státu, ve kterém je nebo byl referenční léčivý přípravek registrován. Na vyžádání příslušného orgánu členského státu, ve kterém je žádost podána, předá příslušný orgán jiného členského státu ve lhůtě jednoho měsíce potvrzení, že referenční léčivý přípravek je nebo byl registrován, společně s úplným složením referenčního přípravku a v případě potřeby veškerou další významnou dokumentací.

Desetiletá lhůta uvedená v druhém pododstavci se prodlouží nejvýše na jedenáct let, jestliže držitel rozhodnutí o registraci získá během prvních osmi let z těchto deseti let registraci pro jednu nebo více

nových léčebných indikací, které jsou při vědeckém hodnocení před jejich registrací považovány za významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími léčebnými postupy.“

- 9 Kromě toho a s ohledem na výše uvedené společnost Biogen Idec rovněž 8. června 2011 požádala EMA o potvrzení, že pokud by byl přípravek, o jehož registraci žádá, schválen na základě úplné žádosti, vztahovala by se na něj doba ochrany údajů stanovená v čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004 bez ohledu na to, zda bude účinná látka, kterou obsahoval, tedy DMF, kvalifikována jako „nová účinná látka“ či nikoli.
- 10 Článek 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004 stanoví:

„Aniž je dotčeno právo týkající se ochrany průmyslového a obchodního vlastnictví, vztahuje se na humánní léčivé přípravky zaregistrované v souladu s tímto nařízením osmiletá doba ochrany údajů a desetiletá doba ochrany uvádění na trh, přičemž doba ochrany uvádění na trh může být prodloužena nejvýše na jedenáct let, pokud během prvních osmi let z těchto deseti let držitel rozhodnutí o registraci získá registraci pro další jednu nebo více nových léčebných indikací, u nichž je při vědeckém hodnocení před registrací zjištěno, že přinášejí významný klinický prospěch ve srovnání se stávajícími terapiemi.“
- 11 Dne 21. července 2011 považoval Výbor pro humánní léčivé přípravky (dále jen „výbor“), zřízený článkem 5 odst. 1 nařízení č. 726/2004, přípravek společnosti Biogen Idec, složený z DMF, za způsobilý pro podání žádosti o registraci podle centralizovaného postupu s odůvodněním, že představoval významnou terapeutickou inovaci ve smyslu čl. 3 odst. 2 písm. b) nařízení 726/2004 (viz bod 4 výše).
- 12 Dopisem ze dne 3. srpna 2011 EMA informovala společnost Biogen Idec, že podle názoru výboru byl její přípravek složený z DMF způsobilý pro podání žádosti o registraci podle centralizovaného postupu. V témže dopise EMA vysvětlila, že registrace kombinace léčivých látek nebyla považována za spadající pod souhrnné registrace jednotlivých účinných látek v souladu s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83. EMA dodala, že vzhledem k tomuto posouzení a skutečnosti, že žalobkyně provedla úplný vývoj svého přípravku obsahujícího DMF, bude se na dotčený léčivý přípravek v zásadě vztahovat exkluzivita údajů stanovená v čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004 bez ohledu na to, zda bude účinná látka kvalifikována jako „nová účinná látka“ či nikoli.
- 13 Dne 28. února 2012 podala společnost Biogen Idec u EMA žádost o registraci humánního léčivého přípravku Tecfidera – dimethyl-fumarát (dále jen „Tecfidera – dimethyl-fumarát“ nebo „Tecfidera“) podle čl. 4 odst. 1 nařízení č. 726/2004. Tato žádost o registraci obsahovala všechny údaje uvedené v čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83. V této žádosti společnost Biogen Idec v podstatě zdůraznila, že přípravek Tecfidera byl indikován k léčbě roztroušené sklerózy. Tato žádost se vztahovala k enterosolventním tvrdým tobolkám se 120 mg a 240 mg DMF. Navržené dávkování spočívalo v počáteční dávce 120 mg dvakrát denně po dobu sedmi dnů, poté ve zvýšení této dávky na doporučenou dávku 240 mg dvakrát denně. Společnost Biogen Idec mimo jiné ve formuláři přiloženému ke své žádosti uvedla, že se její žádost týkala známé účinné látky, a neuvedla, že přípravek Tecfidera bude obsahovat novou účinnou látku, která dosud nebyla v Unii nikdy registrována.
- 14 Dne 21. března 2013 vydal výbor kladné stanovisko k registraci přípravku Tecfidera s ohledem na všechny poskytnuté údaje a vědecké diskuse, které v něm proběhly.

- 15 V návaznosti na toto stanovisko se společnost Biogen Idec obrátila na Evropskou komisi a požádala, aby v rozhodnutí o registraci bylo uvedeno, že exkluzivita údajů, stanovená v čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004, se vztahuje na přípravek Tecfidera v souladu se stanoviskem vyjádřeným EMA v jejím dopise ze dne 3. srpna 2011 (viz bod 12 výše).
- 16 Dne 16. května 2013 proběhlo jednání mezi Komisí a společností Biogen Idec. Během tohoto jednání Komise zdůraznila, že v rozhodnutích o udělení registrace nebylo učiněno žádné prohlášení o exkluzivitě údajů z důvodu, že exkluzivita údajů je dynamický pojem, který se může změnit v případě převodů aktiv mezi společnostmi. Komise dodala, že rozhodnutí o registraci obsahovala, pouze na základě vědeckého hodnocení provedeného výborem, prohlášení o postavení „nové účinné látky“ ve smyslu přílohy I části II bodu 3 směrnice 2001/83. Tento bod zejména stanoví, že „[p]okud účinná látka v zásadě podobného léčivého přípravku obsahuje stejnou terapeuticky účinnou složku jako původní registrovaný přípravek ve spojení s odlišnou solí / komplexem esterů / derivátem, musí být doloženo, že u složky nedochází k žádné změně farmakokinetiky, farmakodynamiky a/nebo toxicity, která by mohla změnit profil bezpečnost/účinnost“ a že „[p]okud nejde o takový případ, považuje se toto spojení za novou účinnou látku“. Kromě toho Komise vyjádřila výhrady ohledně výkladu EMA týkajícího se exkluzivity údajů pro Tecfidera bez ohledu na postavení jako „nové účinné látky“ (viz bod 12 výše). Komise tak sdělila společnosti Biogen Idec, že si může vybrat. Jednak mohla společnost Biogen Idec Komisi nechat přijmout rozhodnutí o udělení registrace bez prohlášení o postavení jako „nové účinné látky“. Vzhledem k tomu, že tato otázka nebyla posouzena v hodnotící zprávě výboru, musela by společnost Biogen Idec v případě, že by byla potvrzena žádost o registraci generické verze léčivého přípravku Tecfidera, obhájit svůj případ u soudu. Kromě toho mohla společnost Biogen Idec požádat Komisi, aby přerušila postup přijímání rozhodnutí o registraci a požádala o posouzení týkající se postavení jako „nové účinné látky“. Komise poznamenala, že tento proces může trvat delší dobu, a zdůraznila, že nebylo možné předpovídat výsledek vědeckého hodnocení. Závěrem Komise požádala společnost Biogen Idec, aby ji co nejdříve informovala o svém rozhodnutí.
- 17 V dopise ze dne 17. května 2013 zaslaným EMA Komise zejména uvedla, že její rozhodnutí o registraci přípravku Tecfidera nemohlo v projednávané věci obsahovat prohlášení o postavení jako „nové účinné látky“, jelikož se touto otázkou nezabývala hodnotící zpráva výboru.
- 18 V dopise ze dne 18. září 2013 zaslaném předsedovi výboru Komise uvedla, že společnost Biogen Idec požádala o analýzu otázky, zda lze účinnou látku DMF kvalifikovat jako novou účinnou látku. Komise kromě toho uvedla, že nová účinná látka je definována jako chemická látka, která nebyla dříve v Unii registrována jako léčivý přípravek. V tomto ohledu odkázala na přílohu I „Oznámení žadatelům, Svazek 2A, Postupy týkající se registrací, kapitola 1, registrace“ (Notice to applicants, Volume 2A, Procedures for marketing authorisation, Chapter 1, Marketing authorisations, dále jen „oznámení žadatelům“) ve znění z června 2013. Kromě toho zdůraznila, že DMF nebyl dříve v Unii registrován jako léčivý přípravek, ale byl součástí léčivého přípravku Fumaderm, který byl registrován v Německu v roce 1994. Za účelem posouzení, zda je DMF novou účinnou látkou, proto Komise požádala výbor, aby zhodnotil, zda se DMF liší od přípravku Fumaderm, který se skládá z DMF a ze solí MEF. Komise tedy vyzvala výbor k přezkumu své hodnotící zprávy s cílem začlenit hodnocení DMF v přípravku Tecfidera s ohledem na postavení jako „nová účinná látka“.
- 19 Dne 23. září 2013 obdržela EMA žádost společnosti Biogen Idec o to, aby byl DMF v přípravku Tecfidera kvalifikován jako „nová účinná látka“.

- 20 V hodnotící zprávě ze dne 9. října 2013 týkající se postavení DMF jako „nové účinné látky“ v přípravku Tecfidera, měl zpravodaj výboru za to, že se DMF liší od přípravku Fumaderm, který se skládá z DMF a MEF. Z důvodů soudržnosti s předchozími podobnými případy si však zpravodaj vyžádal stanovisko od Quality Working Party, a sice stálé pracovní skupiny, která výboru poskytuje poradenství ohledně kvality léčivých přípravků, pokud jde o to, zda lze DMF a MEF navzájem považovat za deriváty.
- 21 V druhé hodnotící zprávě ze dne 9. října 2013 dospěl spoluzpravodaj výboru k závěru, že přípravek Tecfidera, složený z DMF, se liší od přípravku Fumaderm, složeného z DMF a MEF. Vyžádal si však stanovisko Quality Working Party, zda souhlasí jednak s tím, že DMF a MEF jsou chemicky odlišné, a jednak s tím, že DMF a MEF nejsou vzájemně deriváty.
- 22 Ve společné zprávě ze dne 18. října 2013 měli zpravodaj a spoluzpravodaj výboru (dále jen společně „zpravodajové“) za to, že by měly být poskytnuty další informace na podporu tvrzení, že se DMF liší od přípravku Fumaderm, složeného z DMF a MEF. Za těchto podmínek zpravodajové vznesli několik námitek vůči společnosti Biogen Idec. Zprvce se domnívali, že společnost Biogen Idec musí odůvodnit, proč nelze MEF a DMF považovat navzájem za estery a deriváty. Zadruhé vyzvaly společnost Biogen Idec, aby se zabývala možnými významnými rozdíly, pokud jde o bezpečnost nebo účinnost, z hlediska jejich vlastností, mezi na jedné straně DMF v přípravku Tecfidera a směsí DMF a solí MEF obsažené v přípravku Fumaderm na straně druhé.
- 23 Na jednání konaném dne 24. října 2013 vznesl výbor dvě hlavní námítky proti žádosti o přiznání postavení DMF jako „nové účinné látky“. Tyto námítky směřovaly zprvce k upřesnění, zda DMF a MEF jsou navzájem estery nebo deriváty, a zadruhé k posouzení relevantních klinických rozdílů z hlediska bezpečnosti nebo účinnosti mezi DMF na jedné straně a DMF spojeným s MEF na straně druhé.
- 24 Dne 4. listopadu 2013 poskytla společnost Biogen Idec své odpovědi na námítky vznesené výborem.
- 25 Ve společné zprávě ze dne 11. listopadu 2013 posoudili zpravodajové odpovědi společnosti Biogen Idec a měli za to, že účinnou látku DMF obsaženou v léčivém přípravku Tecfidera nelze kvalifikovat jako „novou účinnou látku“ s odůvodněním, že z poskytnutých údajů nevyplývá, že by se vlastnosti DMF významně lišily, pokud jde o bezpečnost nebo účinnost, od přípravku Fumaderm, který již byl zaregistrován a který obsahoval směs DMF a solí MEF.
- 26 Dne 21. listopadu 2013 vydal výbor revidované stanovisko ve vztahu ke stanovisku přijatému dne 21. března 2013 (viz bod 14 výše). V tomto revidovaném stanovisku výbor zdůraznil, že Komise v žádosti o přezkum postavení DMF v přípravku Tecfidera jako „nové účinné látky“ ze dne 18. září 2013 (viz bod 18 výše) uvedla jednak, že „novou účinnou látkou“ ve smyslu směrnice 2001/83 byla chemická látka, která nebyla dříve registrována jako léčivý přípravek v Unii, a jednak, že DMF byl součástí léčivého přípravku Fumaderm, registrovaného Německu v roce 1994, ale že nebyl dříve registrován jako léčivý prostředek v Unii.
- 27 Ve stejném stanovisku výbor na základě článku 7 nařízení č. 726/2004 doporučil na základě vzájemné dohody zaregistrovat přípravek Tecfidera. Na základě přezkumu vědeckých důkazů a v souladu s upřesněními poskytnutými Komisí dne 18. září 2013 (viz bod 18 výše) měl kromě toho výbor za to, že se DMF liší od přípravku Fumaderm, složeného z DMF a solí MEF. Výbor z toho dovodil, že účinná látka přípravku Tecfidera, DMF, je „novou účinnou látkou“.

- 28 Dne 26. listopadu 2013 přijal výbor Evropskou veřejnou zprávu o hodnocení (dále jen „EPAR“) ohledně přípravku Tecfidera. EPAR byla zveřejněna podle čl. 13 odst. 3 nařízení č. 726/2004. Jedná se o shrnutí vlastností léčivého přípravku srozumitelné veřejnosti s důvody pro stanovisko výboru ve prospěch registrace. EPAR o přípravku Tecfidera má čtyři části. V první části výbor připomněl okolnosti předcházející řízení. V druhé části výbor vedl vědeckou diskusi, která zahrnuje zejména kvalitativní aspekty, neklinické aspekty, klinické aspekty, jakož i postavení DMF obsaženého v přípravku Tecfidera jako „nové účinné látky“. Ve třetí části provedl výbor posouzení poměru přínosů a rizik přípravku Tecfidera a dospěl k závěru, že tento přínos je kladný pro léčbu „dospělých s cyklickými formami roztroušené sklerózy“. Ve čtvrté části výbor doporučil, aby byla registrace udělena za určitých podmínek.
- 29 Pokud jde specificky o postavení DMF v přípravku Tecfidera jako „nové účinné látky“, výbor připomněl upřesnění, které Komise učinila dne 18. září 2013 a které bylo uvedeno v bodě 18 výše. Výbor kromě toho zdůraznil, že při posuzování, zda se DMF liší od přípravku Fumaderm, složeného z DMF a solí MEF, zohlednil čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83, který stanoví, že „[r]ůzné soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky se považují za tutéž účinnou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti“. Konečně se výbor domníval, že MEF i DMF jsou účinné a neodpovídají stejné účinné látce, protože jejich terapeutická frakce není stejná. V tomto ohledu výbor odkázal na přílohu I část II bod 3 směrnice 2001/83 uvedenou v bodě 16 výše. Výbor na základě toho dospěl k závěru, že nebylo nutné dále zkoumat možné významné rozdíly z hlediska bezpečnosti a účinnosti. Výbor dospěl k závěru, že účinná látka přípravku Tecfidera, DMF, je novou účinnou látkou.
- 30 Dne 19. prosince 2013 předložila Komise návrh prováděcího rozhodnutí o registraci humánního léčivého přípravku Tecfidera – dimethyl-fumarát Stálému výboru pro humánní léčivé přípravky, zřízenému čl. 121 odst. 1 směrnice 2001/83 a uvedenému v čl. 87 odst. 1 nařízení č. 726/2004 s cílem získat stanovisko tohoto výboru písemným postupem.
- 31 Dne 10. ledna 2014 požádal jeden ze členů Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky o konání plenárního zasedání uvedeného výboru v souladu s čl. 10 odst. 3 písm. c) nařízení č. 726/2004. Tento člen souhlasil s udělením registrace přípravku Tecfidera na základě poměru přínosů a rizik. Naproti tomu nesouhlasil s posouzením, že DMF přípravku Tecfidera je novou účinnou látkou, protože DMF již byl použit v kombinaci s jinou účinnou látkou v přípravku Fumaderm. I přes tento nesouhlas měl za to, že přípravek Tecfidera spadá pod novou souhrnnou registraci, jelikož nepředstavoval dávku, lékovou formu, cestu podání nebo další formu, ani rozšíření přípravku Fumaderm.
- 32 Dne 28. ledna 2014 se v Bruselu (Belgie) konalo plenární zasedání Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky s cílem projednat návrh prováděcího rozhodnutí Komise o registraci humánního léčivého přípravku Tecfidera – dimethyl-fumarát podle nařízení č. 726/2004.
- 33 Během tohoto zasedání vyjádřilo mnoho členů názor, že postavení jako „nová účinná látka“ se nemůže vztahovat na látku, která byla zahrnuta do registrovaného léčivého přípravku, a že proto DMF není novou účinnou látkou.

- 34 Za těchto podmínek byl změněn bod 3 odůvodnění návrhu prováděcího rozhodnutí Komise s cílem jednak vypustit odkaz na postavení jako „nové účinné látky“ a jednak zmínit skutečnost, že žádost o registraci přípravku Tecfidera byla založena na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83. Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky poté k tomuto pozměněnému návrhu vydal kladné stanovisko.
- 35 Dne 30. ledna 2014 přijala Komise prováděcí rozhodnutí C(2014) 601 final o registraci humánního léčivého přípravku Tecfidera – dimethyl-fumarát na základě nařízení č. 726/2004 (dále jen „prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014“). Shrnutí tohoto prováděcího rozhodnutí bylo zveřejněno v *Úředním věstníku Evropské unie* dne 28. února 2014 (Úř. věst. 2014, C 59 s. 1).
- 36 V bodě 1 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 Komise uvádí, že léčivý přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát splňuje požadavky směrnice 2001/83.
- 37 V bodě 2 odůvodnění tohoto prováděcího rozhodnutí Komise zdůrazňuje, že je proto třeba tomuto přípravku udělit registraci.
- 38 Bod 3 odůvodnění uvedeného prováděcího rozhodnutí zní následovně:
- „[DMF], účinná látka obsažená v přípravku ‚Tecfidera – dimethyl-fumarát‘, je obsažena ve složení registrovaného léčivého přípravku Fumaderm, který obsahuje DMF, jakož i vápennou sůl ethyl-fumarátu, hořčikovou sůl ethyl-hydrogen-fumarátu a zinkovou sůl ethyl-hydrogen-fumarátu (soli monoethyl-fumarátů), a patří stejnému držiteli registrace. Výbor pro humánní léčivé přípravky dospěl k závěru, že [MEF] i [DMF] jsou obě účinné a neodpovídají stejné účinné látce, protože jejich terapeutická frakce není stejná. Je proto třeba přijmout závěr, že přípravek Tecfidera obsahující DMF se liší od přípravku Fumaderm, jiného již registrovaného léčivého přípravku složeného z DMF a ze solí MEF. Léčivý přípravek ‚Tecfidera – dimethyl-fumarát‘, jehož žádost o registraci byla založena na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83/ES, a již registrovaný léčivý přípravek ‚Fumaderm‘ tudíž nejsou součástí téže souhrnné registrace v souladu s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.“
- 39 V návaznosti na přijetí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 byla do EPAR doplněna poznámka (viz bod 28 výše), která uváděla, že „s ohledem na vývoj regulačních úvah, jak doklád[al] bod [3] odůvodnění [prováděcího] rozhodnutí [ze dne 30. ledna 2014], konečné prohlášení stanoviska výboru, podle kterého účinná látka přípravku Tecfidera, a sice DMF, [byla] novou účinnou látkou, [pozbylo] relevance“. Výbor však upřesnil, že všechny ostatní vědecké úvahy a závěry týkající se jeho posouzení zůstávají v platnosti.
- 40 Dne 22. června 2015 podala žalobkyně u BfArM žádost o přístup k dokumentům podle příslušného německého zákona. Tato žádost se v podstatě týkala všech dokumentů, které měl BfArM k dispozici a které se týkaly žádosti o registraci léčivého přípravku Fumaderm. Dne 20. února 2017 BfArM tuto žádost zamítl s odůvodněním, že na informace, k nimž byl požadován přístup, se vztahuje obchodní tajemství společnosti Biogen Idec a že tato společnost proti takovému přístupu vznesla námitky.
- 41 Dne 22. listopadu 2017 zaslala žalobkyně BfArM novou žádost o přístup k dokumentům. Tato žádost se týkala všech dokumentů, které měl BfArM k dispozici a které se týkaly žádosti o registraci léčivého přípravku Fumaderm. Tato žádost o přístup k dokumentům se týkala rovněž

přípravku Panaclar 120 mg, který byl určen k léčbě lupénky. Tento přípravek byl předmětem žádosti o registraci, kterou v roce 2005 podala společnost Fumapharm u BfArM a následně byla stažena.

- 42 Dne 27. listopadu 2017 podala žalobkyně žádost u EMA. Touto žádostí požádala o potvrzení, že je způsobilá k podání žádosti o registraci podle centralizovaného postupu na základě čl. 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004 pro generický léčivý přípravek nazvaný Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma. Článek 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004 stanoví, že generikum referenčního léčivého přípravku registrovaného Unií může být registrováno za určitých podmínek příslušnými orgány členských států v souladu zejména se směrnicí 2001/83.
- 43 Dopisem ze dne 14. prosince 2017 potvrdila EMA přijetí žádosti uvedené v bodě 42 výše. Kromě toho sdělila žalobkyni, že na základě předložené dokumentace je Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma způsobilý k podání žádosti o registraci podle centralizovaného postupu na základě čl. 3 odst. 3 nařízení č. 726/2004. EMA mimoto zdůraznila, že žádost žalobkyně o registraci bude přijata až po uplynutí doby ochrany údajů ve smyslu čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004, poskytnutou referenčnímu léčivému přípravku nazvanému Tecfidera, který obdržel první registraci dne 30. ledna 2014. V tomto ohledu EMA odkázala na prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 (viz bod 35 výše). EMA vysvětlila, že v tomto prováděcím rozhodnutí Komise dospěla k tomu, že léčivý přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát na jedné straně a již registrovaný léčivý přípravek Fumaderm na straně druhé nespádají do stejné souhrnné registrace ve smyslu čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83 (viz bod 7 výše). V tomtéž dopise ze dne 14. prosince 2017 EMA zdůraznila, že jmenování zpravodajů nebude provedeno, dokud nebude možné podání žádosti o registraci. EMA konečně žalobkyni vyzvala, aby ji nejpozději sedm měsíců předem informovala o svém záměru podat žádost o registraci vzhledem k době ochrany údajů, kterou požíval přípravek Tecfidera.
- 44 Dne 19. března 2018 BfArM zamítl žádost o přístup k dokumentům uvedenou v bodě 41 výše.
- 45 Dopisem ze dne 22. března 2018 EMA odkázala na dopis žalobkyně ze dne 27. listopadu 2017 (viz bod 42 výše) a informovala ji o tom, že v průběhu zasedání v březnu 2018 výbor a Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv společně jmenovaly po jednom zpravodaji za každý z výborů.
- 46 Dne 19. dubna 2018 podala žalobkyně námitky proti rozhodnutí BfArM uvedenému v bodě 44 výše, kterým BfArM zamítl její žádost o přístup k dokumentům.
- 47 Dne 27. června 2018 podala žalobkyně u EMA žádost o registraci generického léčivého přípravku Tecfidera. Tato žádost byla změněna ve dnech 5. a 18. července 2018. Týkala se enterosolventních tvrdých tobolek 120 mg a 240 mg DMF. Byla založena na čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83, který stanoví podání žádosti o registraci podle tzv. „zkráceného“ postupu (viz bod 8 výše).
- 48 V dopise ze dne 11. července 2018 požádala EMA žalobkyni o poskytnutí dalších informací.
- 49 Dne 18. července 2018 žalobkyně odpověděla na žádost EMA.
- 50 V dopise ze dne 30. července 2018 (dále jen „napadené rozhodnutí“) EMA zejména zdůraznila, že podle bodu 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 nejsou jednak léčivý přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát, u kterého byla žádost o registraci založena na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83, a jednak již registrovaný léčivý přípravek Fumaderm součástí téže

souhrnné registrace v souladu s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83 s odůvodněním, že MEF a DMF jsou obě účinné a neodpovídají téže účinné látce, neboť jejich terapeutická frakce není stejná. EMA kromě toho připomněla, že podle čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004 humánní léčivé přípravky registrované v souladu s ustanoveními uvedeného nařízení podléhají, aniž je dotčeno právo týkající se ochrany průmyslového a obchodního vlastnictví, osmileté době ochrany údajů a desetileté době ochrany registrace. EMA tak měla za to, že přípravku Tecfidera zjevně svědčí vlastní nezávislá osmiletá doba ochrany údajů a že tato doba ochrany dosud neuplynula. Vzhledem k těmto zjištěním EMA uvedla, že odkaz na údaje týkající se předklinických zkoušek a klinických hodnocení obsažených ve spisu týkajícím se přípravku Tecfidera není v současné době povolen pro účely podání žádosti o registraci na základě čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83. EMA dospěla k závěru, že nemůže vyhovět žádosti žalobkyně o registraci generického léčivého přípravku odvozeného od přípravku Tecfidera.

- 51 Dne 8. října 2018 BfArM zamítl námitky žalobkyně uvedené v bodě 46 výše v rozsahu, v němž se týkaly dokumentů souvisejících s registrací přípravku Fumaderm.

II. Řízení a návrhová žádání účastnic řízení

- 52 Návrhem podaným kanceláři Tribunálu dne 9. října 2018 podala žalobkyně projednávanou žalobu.
- 53 EMA podala žalobní odpověď dne 17. ledna 2019.
- 54 Podáními došlými kanceláři Tribunálu ve dnech 21. prosince 2018 a 31. ledna 2019 podaly společnost Biogen Netherlands BV, tedy společnost, na kterou byla převedena registrace přípravku Tecfidera (dále jen „Biogen“), a Komise návrh na vstup do řízení jako vedlejší účastnice na podporu návrhových žádání EMA.
- 55 V dopisech ze dne 5., 7. a 25. února 2019 požádala EMA o důvěrné zacházení s některými skutečnostmi obsaženými v přílohách žalobní odpovědi ve vztahu ke společnosti Biogen a Komisi.
- 56 Žalobkyně podala dne 11. března 2019 repliku.
- 57 Usneseními předsedy devátého senátu Tribunálu ze dne 19. března 2019 byl povolen vstup společnosti Biogen a Komise do řízení jako vedlejších účastnic na podporu návrhových žádání EMA. Bylo rozhodnuto, že o opodstatněnosti žádostí o důvěrné zacházení bude rozhodnuto později.
- 58 EMA předložila dne 29. dubna 2019 dupliku.
- 59 Na základě nedůvěrných znění procesních písemností podaly společnost Biogen a Komise spisy vedlejších účastnic ve dnech 16. května a 17. května 2019.
- 60 EMA a žalobkyně předložily vyjádření ke spisům vedlejších účastnic ve dnech 21. června a 24. června 2019.
- 61 Vzhledem ke změně složení senátů Tribunálu byl soudce zpravodaj od 4. října 2019 přidělen k sedmému senátu, kterému byla projednávaná věc přidělena na základě čl. 27 odst. 5 jednacího řádu Tribunálu.

- 62 Na návrh sedmého senátu Tribunál rozhodl na základě článku 28 jednacího řádu o postoupení věci rozšířenému soudnímu kolegiu.
- 63 Na návrh soudce zpravodaje Tribunál (sedmý rozšířený senát) rozhodl o otevření ústní části řízení a v rámci organizačních procesních opatření stanovených v článku 89 jednacího řádu vyzval účastnice řízení, aby odpověděly na několik písemných otázek a předložily určité dokumenty. Účastnice řízení těmto žádostem ve stanovených lhůtách vyhověly.
- 64 Vzhledem k tomu, že jednání k přednesu řečí původně stanovené na 7. května 2020 bylo odloženo, byly účastnice řízení vyslechnuty ve svých řečech a ve svých odpovědích na ústní otázky položené Tribunálem na jednání konaném dne 13. července 2020.
- 65 Žalobkyně navrhuje, aby Tribunál:
- prohlásil za přípustnou a opodstatněnou námitku protiprávnosti, kterou vznáší proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v rozsahu, v němž má v tomto prováděcím rozhodnutí Komise za to, že se na přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát nevztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm;
 - zrušil napadené rozhodnutí;
 - uložil EMA náhradu nákladů řízení.
- 66 EMA v podstatě navrhuje, aby Tribunál:
- odmítl jako nepřípustnou námitku protiprávnosti podanou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014;
 - každopádně zamítl žalobu na neplatnost jako neopodstatněnou v plném rozsahu;
 - uložil žalobkyni náhradu všech nákladů probíhajícího řízení.
- 67 Komise navrhuje, aby Tribunál:
- odmítl námitku protiprávnosti podanou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jako nepřípustnou, a v důsledku toho zamítl žalobu jako neopodstatněnou;
 - každopádně zamítl námitku protiprávnosti podanou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jako neopodstatněnou, a v důsledku toho zamítl žalobu jako neopodstatněnou.
- 68 Společnost Biogen navrhuje, aby Tribunál:
- odmítl námitku protiprávnosti podanou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jako nepřípustnou;
 - každopádně zamítl žalobu jako neopodstatněnou v plném rozsahu;
 - uložil žalobkyni náhradu nákladů probíhajícího řízení, včetně jejích nákladů.

III. Právní otázky

- 69 V prvním bodě návrhových žádání žalobkyně navrhuje, aby Tribunál prohlásil námitku protiprávnosti, kterou vznáší proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, za přípustnou a opodstatněnou. Druhým bodem návrhových žádání žalobkyně navrhuje, aby Tribunál zrušil napadené rozhodnutí.

A. K prvnímu bodu návrhových žádání, aby Tribunál prohlásil za přípustnou a opodstatněnou námitku protiprávnosti vznesenou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014

- 70 Podle článku 277 SFEU dotýká-li se spor aktu s obecnou působností přijatého orgánem, institucí nebo jiným subjektem Unie, může se každá strana domáhat z důvodů stanovených v čl. 263 druhém pododstavci před Soudním dvorem Evropské unie nepoužitelnosti tohoto aktu.
- 71 Článek 277 SFEU vyjadřuje obecnou zásadu zajišťující každému účastníku řízení právo incidenčně napadnout za účelem zrušení rozhodnutí, které je mu určeno, platnost obecných aktů, které představují právní základ takového rozhodnutí (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 6. března 1979, *Simmmenthal v. Komise*, 92/78, EU:C:1979:53, bod 39, a ze dne 19. ledna 1984, *Andersen a další v. Parlament*, 262/80, EU:C:1984:18, bod 6).
- 72 Konstatování protiprávnosti soudem nemá účinek *erga omnes*, nýbrž má za následek protiprávnost napadeného individuálního aktu, avšak s tím, že ponechává akt s obecnou působností v právním řádu, aniž to má vliv na legalitu ostatních aktů, které byly přijaty na jeho základě a nebyly napadeny ve lhůtě pro podání žaloby (viz rozsudek ze dne 25. října 2018, *KF v. CSUE*, T-286/15, EU:T:2018:718, bod 157 a citovaná judikatura).
- 73 Možnost namítat nepoužitelnost aktu s obecnou působností podle článku 277 SFEU tedy nepředstavuje samostatné právo podat žalobu a lze jej vykonat pouze incidenčně (viz usnesení ze dne 8. července 1999, *Area Cova a další v. Rada*, T-194/95, EU:T:1999:141, bod 78 a citovaná judikatura; rozsudek ze dne 6. června 2013, *T & L Sugars a Sidul Açúcares v. Komise*, T-279/11, EU:T:2013:299, bod 96).
- 74 Kromě toho v rámci žaloby na zrušení individuálního aktu, který nepříznivě zasahuje do právního postavení, má unijní soud zajisté pravomoc incidenčně rozhodnout o protiprávnosti ustanovení s obecnou působností, na němž je napadený akt založen. Nemá však pravomoc uvést taková zjištění ve výroku svých rozsudků (viz rozsudek ze dne 14. prosince 2018, *GQ a další v. Komise*, T-525/16, EU:T:2018:964, bod 37 a citovaná judikatura).
- 75 V projednávané věci se žalobkyně prostřednictvím samostatného bodu návrhových žádání domáhá, aby Tribunál prohlásil za přípustnou a opodstatněnou námitku protiprávnosti, kterou vznáší proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v rozsahu, v němž měla Komise v tomto rozhodnutí za to, že se na přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát nevztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm.
- 76 Z judikatury citované v bodech 70 až 73 výše vyplývá, že první bod návrhových žádání je nepřipustný a musí být zamítnut.

- 77 Nicméně s ohledem na obsah žaloby toto zjištění nebrání Tribunálu, aby posoudil námitku protiprávnosti proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v rámci své odpovědi na druhý bod návrhových žádání žaloby znějící na zrušení napadeného rozhodnutí (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 14. prosince 2018, GQ a další v. Komise, T-525/16, EU:T:2018:964, body 38 a 39, a ze dne 12. prosince 2019, Feral v. Výbor regionů, T-529/16, nezveřejněný, EU:T:2019:851, body 27, 33 a 58).

B. K druhému bodu návrhových žádání znějícímu na zrušení napadeného rozhodnutí

- 78 Na podporu svého návrhu na zrušení žalobkyně uplatňuje jediný žalobní důvod vycházející z protiprávnosti prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v rozsahu, v němž měla Komise v tomto rozhodnutí za to, že se na přípravek Tecfidera nevztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm. Žalobkyně v podstatě tvrdí, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, které slouží jako jediný právní základ napadeného rozhodnutí, je protiprávní a musí být v souladu s článkem 277 SFEU prohlášeno za nepoužitelné. V důsledku toho je napadené rozhodnutí, kterým se zamítá vyhovění žádosti o registraci generického léčivého přípravku Tecfidera, zbaveno právního základu a musí být zrušeno, zejména z důvodu nedostatku odůvodnění, na základě článku 296 SFEU.
- 79 EMA, podporovaná Komisí a společností Biogen, vznáší námitku nepřipustnosti.

1. K přípustnosti

- 80 EMA, podporovaná Komisí a společností Biogen, v podstatě tvrdí, že i kdyby prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 představovalo nařizovací akt v tom, že v něm Komise měla za to, že se na přípravek Tecfidera nevztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm, námitka protiprávnosti vznesená žalobkyní musí být odmítnuta jako nepřipustná. Žalobkyně by totiž mohla napadnout uvedené prováděcí rozhodnutí na základě článku 263 SFEU, a měla tedy proti němu podat žalobu na neplatnost, což však neudělala.
- 81 EMA jednak tvrdí, že pokud je, jak tvrdí žalobkyně, prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 s přihlédnutím k jeho bodu 3 odůvodnění nařizovacím aktem, tento akt má přímo a bez prováděcích opatření účinky na právní situaci uvedené žalobkyně. Podle EMA má toto prováděcí rozhodnutí za následek, že je přípravek Tecfidera přiznána samostatná doba ochrany údajů, a v důsledku toho brání tomu, aby se žalobkyně dovolala spisu týkajícího se přípravku Tecfidera až do uplynutí této doby.
- 82 Kromě toho EMA podporovaná společností Biogen tvrdí, že žalobkyně měla právní zájem na podání žaloby proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v rozsahu, v němž Komise v tomto rozhodnutí potvrdila, že přípravky Tecfidera a Fumaderm nebyly součástí totožné souhrnné registrace. V tomto ohledu EMA zdůrazňuje, že zrušení tohoto prováděcího rozhodnutí by vedlo ke zjištění, že přípravek Tecfidera je součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm, a umožnilo by tak žalobkyni neprodleně podat žádost o registraci generické verze přípravku Tecfidera.
- 83 Podle EMA byl zásah do právního postavení žalobkyně jistý v období mezi zveřejněním shrnutí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v *Úředním věstníku Evropské unie* dne 28. února 2014 a uplynutím lhůty pro podání žaloby na neplatnost proti tomuto prováděcímu rozhodnutí.

84 Komise rovněž tvrdí, že mezi napadeným rozhodnutím a některými přípravnými opatřeními pro prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 neexistuje přímá právní souvislost.

a) Ke kvalifikaci prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jako „aktu s obecnou působností“

85 Ze znění článku 277 SFEU vyplývá, že námitka protiprávnosti může být vznesena pouze proti aktu s obecnou působností (viz bod 70 výše).

86 Kromě toho čl. 288 čtvrtý pododstavec SFEU stanoví, že „[r]ozhodnutí je závazné v celém rozsahu“ a že „[p]okud jsou v něm uvedeni ti, jimž je určeno, je závazné pouze pro ně“.

87 V projednávané věci bylo prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 přijato na základě žádosti o registraci podané společností Biogen Idec. Kromě toho toto prováděcí rozhodnutí uděluje registraci konkrétní společnosti, a sice společnosti Biogen Idec. Konečně společnost Biogen Idec je jediným adresátem tohoto prováděcího rozhodnutí.

88 Z formálního hlediska je tedy prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 individuálním rozhodnutím, a nikoli aktem s obecnou působností.

89 Nicméně podle ustálené judikatury platí, že výběr formy nemůže změnit povahu aktu, takže je třeba ověřit, zda obsah aktu odpovídá zvolené formě (rozsudek ze dne 13. prosince 1989, Grimaldi, C-322/88, EU:C:1989:646, bod 14, a usnesení ze dne 27. října 2015, Belgie v. Komise, T-721/14, EU:T:2015:829, bod 20). Kromě toho za účelem určení dosahu aktu se unijní soud nemůže omezit na jeho oficiální název, ale musí přihlídnout zaprvé k jeho účelu a jeho obsahu (rozsudek ze dne 14. prosince 1962, Confédération nationale des producteurs de fruits et légumes a další v. Rada, 16/62 a 17/62, nezveřejněný, EU:C:1962:47, p. 918).

90 Akt má obecnou působnost, pokud se uplatňuje na objektivně určené situace a způsobuje právní následky vůči kategoriím osob pojímaných obecným a abstraktním způsobem (rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise, Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori a Komise v. Ferracci, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 29).

91 Působnost článku 277 SFEU se tudíž musí vztahovat na akty orgánů, které i když nemají formu nařízení, mají nicméně obdobné účinky (rozsudek ze dne 6. března 1979, Simmenthal v. Komise, 92/78, EU:C:1979:53, bod 40). Jinými slovy, námitka protiprávnosti se nemůže omezovat na akty ve formě aktu s obecnou působností ve smyslu článku 277 SFEU, aby byl zajištěn účinný přezkum legality aktů orgánů obecné povahy ve prospěch osob, které nemají právo podat proti těmto aktům přímou žalobu, pokud jsou dotčeny prováděcími rozhodnutími, které se jich přímo a osobně dotýkají (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 26. října 1993, Reinartz v. Komise, T-6/92 a T-52/92, EU:T:1993:89, bod 56).

92 V projednávané věci měla v bodě 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 Komise za to, že se přípravek Tecfidera obsahující DMF liší od přípravku Fumaderm, jiného již registrovaného léčivého přípravku složeného z DMF a solí MEF. Vyvodila z toho, že přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát, jehož žádost o registraci byla založena na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83, a již registrovaný léčivý přípravek Fumaderm nejsou součástí totožné souhrnné registrace v souladu s čl. 6 odst. 1 téže směrnice.

- 93 V tomto ohledu je třeba uvést, že čl. 6 odst. 1 druhý pododstavec směrnice 2001/83 odkazuje na čl. 10 odst. 1 téže směrnice a výslovně spojuje pojem „souhrnná registrace“ se zákonnou dobou ochrany údajů týkajících se referenčních léčivých přípravků, jež je upravena v uvedeném čl. 10 odst. 1, a to bez ohledu na skutečnost, že tento pojem zahrnuje různé příklady vývoje původního přípravku, ohledně nichž musí být v různých časových obdobích předkládány samostatné údaje (rozsudek ze dne 28. června 2017, Novartis Europharm v. Komise, C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2017:498, bod 64). Toto zjištění je rovněž platné, pokud jde o dobu ochrany údajů stanovenou v čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004.
- 94 Zjištění, které je obsaženo v bodě 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, podle kterého nebyly dříve registrované přípravky Tecfidera a Fumaderm součástí totožné souhrnné registrace ve smyslu čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83, má tudíž za důsledek, že uvedené prováděcí rozhodnutí musí být vykládáno v tom smyslu, že s sebou neslo použitelnost zákonné doby ochrany údajů týkajících se přípravku Tecfidera.
- 95 Prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 se tedy vztahuje na objektivně určené situace z důvodu zjištění vlastností přípravků Fumaderm a Tecfidera, které provádí. Kromě toho, jelikož z tohoto zjištění vyplývá použitelnost zákonné doby ochrany údajů týkajících se přípravku Tecfidera, může toto prováděcí rozhodnutí mít právní účinky vůči kategoriím osob pojímaných obecným a abstraktním způsobem, a sice vůči jakémukoli subjektu, jehož činnost může být spojena s přípravkem Tecfidera, a zejména jakémukoli subjektu, který může vyrábět generický léčivý přípravek Tecfidera.
- 96 Prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 tak je, jak ostatně tvrdily EMA a Komise na jednání, aktem s obecnou působností ve smyslu článku 277 SFEU v tom, že v bodě 3 odůvodnění stanoví, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm.

b) K existenci souvislosti mezi napadeným rozhodnutím a zjištěními zpochybněnými žalobkyní

- 97 Komise zdůrazňuje, že mezi napadeným rozhodnutím a prováděcím rozhodnutím ze dne 30. ledna 2014 existuje přímá právní souvislost, jelikož odmítnutí namítané v napadeném rozhodnutí přímo souvisí zaprvé se zjištěním, že se přípravek Tecfidera liší od přípravku Fumaderm, a zadruhé se samostatnou dobou ochrany údajů, která vyplývá z této kvalifikace. Naproti tomu Komise tvrdí, že mezi napadeným rozhodnutím a některými přípravnými opatřeními pro prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, a sice revidovaným stanoviskem výboru ze dne 21. listopadu 2013 (viz bod 26 výše) a *fortiori* EPAR ze dne 26. listopadu 2013 týkající se přípravku Tecfidera (viz bod 28 výše), neexistuje přímá právní souvislost.
- 98 Vzhledem k tomu, že cílem článku 277 SFEU není umožnit účastníkovi řízení zpochybnění použitelnosti jakéhokoliv aktu obecného charakteru ve prospěch jakékoli žaloby, dosah námítky protiprávnosti musí být omezen na to, co je nezbytné pro vyřešení sporu. Z toho vyplývá, že obecný akt, jehož protiprávnost je namítána, musí být přímo nebo nepřímo použitelný v případě, který je předmětem žaloby (viz rozsudek ze dne 25. října 2018, KF v. CSUE, T-286/15, EU:T:2018:718, bod 156 a citovaná judikatura).
- 99 V souvislosti s žalobami na neplatnost podanými proti individuálním rozhodnutím tak Soudní dvůr připustil, že předmětem námítky protiprávnosti mohou platně být ustanovení aktu s obecnou působností, která jsou základem uvedených rozhodnutí (v tomto smyslu viz rozsudky

ze dne 28. října 1981, Krupp Stahl v. Komise, 275/80 a 24/81, EU:C:1981:247, bod 32, a ze dne 11. července 1985, Salerno a další v. Komise a Rada, 87/77, 130/77, 22/83, 9/84 a 10/84, EU:C:1985:318, bod 36) nebo která mají přímou právní souvislost s takovými rozhodnutími (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 31. března 1965, Macchiorlati Dalmas v. Vysoký úřad, 21/64, EU:C:1965:30, s. 245; ze dne 9. září 2003, Kik v. OHIM, C-361/01 P, EU:C:2003:434, bod 76, a ze dne 28. června 2005, Dansk Røringindustri a další v. Komise, C-189/02 P, C-202/02 P, C-205/02 P až C-208/02 P a C-213/02 P, EU:C:2005:408, bod 237).

- 100 V tomto ohledu je pravda, že v rozsudku ze dne 22. ledna 2015, Teva Pharma a Teva Pharmaceuticals Europe v. EMA (T-140/12, EU:T:2015:41, body 52 a 53), kterého se dovolává Komise, Tribunál odmítl jako nepřipustnou námitku protiprávnosti vznesenou proti souhrnné zprávě a stanovisku výboru EMA pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění. V uvedeném rozsudku Tribunál uvedl, že tyto akty jsou přípravnými akty a že se Komise může odchýlit od stanoviska uvedeného výboru. Z toho vyvodil, že tyto akty nejsou obecnými akty a již ze své povahy nemohou tvořit právní základ napadeného rozhodnutí nebo s ním mít přímou souvislost, takže jejich tvrzená protiprávnost nemůže mít vliv na řešení sporu.
- 101 Zprv je však třeba poznamenat, že v rámci své žaloby žalobkyně formálně nevznáší námitku protiprávnosti proti stanovisku výboru nebo EPAR. Žalobkyně totiž tvrdí, že vědecké hodnocení výboru je zjevně nesprávné v tom, že dospělo k závěru, že mezi přípravky Tecfidera a Fumaderm existuje relevantní rozdíl. Podle žalobkyně z toho vyplývá, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, které potvrzuje zjištění výboru v tomto bodě, je protiprávní a nepoužitelné.
- 102 Zadruhé z judikatury vyplývá, že v rozsahu, v němž rozhodnutí pouze potvrzuje stanovisko EMA, je třeba se domnívat, že obsah tohoto stanoviska, ostatně jako obsah hodnotící zprávy, z níž vychází, je nedílnou součástí odůvodnění tohoto rozhodnutí, pokud jde zejména o vědecké hodnocení dotčeného léčivého přípravku (viz rozsudek ze dne 11. června 2015, Laboratoires CTRS v. Komise, T-452/14, nezveřejněný, EU:T:2015:373, bod 60 a citovaná judikatura).
- 103 V prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 Komise nepřevzala závěr výboru, podle kterého je účinná látka přípravku Tecfidera, DMF, novou účinnou látkou. Nicméně v tomto prováděcím rozhodnutí Komise vycházela výslovně jednak z posouzení výboru, podle kterého jsou MEF i DMF účinné a neodpovídají totožné účinné látce, protože jejich terapeutická frakce není stejná, a jednak ze závěru výboru, podle kterého se DMF liší od přípravku Fumaderm. Komise z toho vyvodila, že přípravky Tecfidera a Fumaderm nejsou součástí totožné souhrnné registrace. V návaznosti na přijetí tohoto prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 byla do EPAR doplněna poznámka, která uvádí, že „s ohledem na vývoj regulačních úvah, jak doklád[al] bod [3] odůvodnění [prováděcího] rozhodnutí [ze dne 30. ledna 2014], konečné prohlášení stanoviska výboru, podle kterého účinná látka přípravku Tecfidera, a sice DMF, [byla] novou účinnou látkou, [pozbylo] relevance“. Výbor naproti tomu uvedl, že všechny ostatní vědecké úvahy a závěry týkající se jeho posouzení zůstávají v platnosti.
- 104 Tudíž je třeba mít za to, že obsah revidovaného stanoviska výboru, ostatně stejně jako obsah EPAR, o který se opírá, jsou nedílnou součástí odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, pokud jde zejména o vědecké posouzení existence rozdílu mezi přípravky Tecfidera a Fumaderm.
- 105 Žalobkyně je tedy oprávněna za účelem prokázání protiprávnosti prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 zpochybnit posouzení, která jsou zprv uvedena v revidovaném stanovisku výboru, jakož i v EPAR, a zadruhé tvoří základ uvedeného prováděcího rozhodnutí.

- 106 Argumentace, kterou předložila Komise a která vychází z neexistence přímé právní souvislosti mezi napadeným rozhodnutím a některými přípravnými opatřeními pro prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, je tedy odmítnuta.

c) K právu žalobkyně podat přímou žalobu proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014

- 107 Článek 277 SFEU vyjadřuje obecnou zásadu zajišťující každému účastníku řízení právo napadnout za účelem zrušení rozhodnutí, které se ho bezprostředně a osobně týká, platnost dřívějších aktů unijních orgánů, které představují právní základ napadeného rozhodnutí, pokud tento účastník řízení neměl podle článku 263 SFEU právo podat přímou žalobu proti těmto aktům, jejichž důsledek je tak účastník dotčen, aniž měl možnost podat proti nim žalobu na neplatnost (rozsudky ze dne 6. března 1979, *Simmenthal v. Komise*, 92/78, EU:C:1979:53, bod 39, a ze dne 17. června 1999, *ARAP a další v. Komise*, T-82/96, EU:T:1999:127, bod 46).
- 108 Pokud mohla žalobkyně podat žalobu na neplatnost proti aktu, jehož protiprávnost namítá následně prostřednictvím námitky, odmítne se námitka protiprávnosti proti tomuto aktu jako nepřipustná z důvodu, že promlčení brání tomuto incidenčnímu zpochybnění konečného aktu (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 20. září 2011, *Regione autonoma della Sardegna a další v. Komise*, T-394/08, T-408/08, T-453/08 a T-454/08, EU:T:2011:493, bod 68). Uznat, že se žalobkyně může v rámci žaloby na neplatnost podané proti rozhodnutí dovolávat protiprávností týkajících se předchozího aktu, jehož zrušení se mohla domáhat, by totiž umožnilo nepřímou zpochybnit předchozí rozhodnutí, která nebyla napadena ve lhůtě pro podání žaloby stanovené v článku 263 SFEU, čímž by tato lhůta byla obcházena (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 29. června 1995, *Španělsko v. Komise*, C-135/93, EU:C:1995:201, bod 17).
- 109 Je tedy třeba posoudit, zda je s ohledem na skutečnosti ve spise žaloba podaná žalobkyní na základě čl. 263 čtvrtého pododstavce SFEU proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 přípustná.
- 110 V tomto ohledu je třeba připomenout, že čl. 263 čtvrtý pododstavec SFEU stanoví, že „[k]aždá fyzická nebo právnická osoba může za podmínek uvedených v prvním a druhém pododstavci podat žalobu proti aktům, které jsou jí určeny nebo které se jí bezprostředně a osobně dotýkají, jakož i proti právním aktům s obecnou působností, které se jí bezprostředně dotýkají a nevyžadují přijetí prováděcích opatření“.
- 111 V projednávané věci je nesporné, že žalobkyni nebylo prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 určeno.
- 112 V tomto kontextu je třeba připomenout, že přípustnost žaloby podané na základě článku 263 čtvrtého pododstavce SFEU fyzickou či právnickou osobou proti aktu, který jí není určen, je dále podmíněna tím, že jí bude přiznána aktivní legitimace, kterou má ve dvou případech. Zprvce může být taková žaloba podána za podmínky, že se tento akt dané osoby bezprostředně a osobně dotýká. Zadruhé může takováto osoba podat žalobu proti nařizovacímu aktu, který nevyžaduje přijetí prováděcích opatření, pokud se jí bezprostředně dotýká (rozsudky ze dne 17. září 2015, *Mory a další v. Komise*, C-33/14 P, EU:C:2015:609, body 59 a 91, a ze dne 13. března 2018, *Industrias Químicas del Vallés v. Komise*, C-244/16 P, EU:C:2018:177, bod 39).

- 113 Zprvč, pokud jde o podmínku vycházející z osobního dotčení žalobkyně, z ustálené judikatury vyplývá, že jiné subjekty než adresáti rozhodnutí mohou tvrdit, že jsou osobně dotčeny, pouze pokud je toto rozhodnutí zasahuje z důvodu určitých vlastností, které jsou pro ně zvláštní, nebo faktické situace, která je vymezuje vzhledem ke všem ostatním osobám, a tím je individualizuje způsobem obdobným tomu, jakým je individualizován adresát rozhodnutí (rozsudky ze dne 15. července 1963, Plaumann v. Komise, 25/62, EU:C:1963:17, s. 223; ze dne 3. října 2013, Inuit Tapiriit Kanatami a další v. Parlament a Rada, C-583/11 P, EU:C:2013:625, bod 72, a ze dne 19. prosince 2013, Telefónica v. Komise, C-274/12 P, EU:C:2013:852, bod 46).
- 114 Možnost určit více či méně přesně počet, nebo dokonce i totožnost právních subjektů, na něž se opatření použije, nikterak neznamena, že tyto subjekty musí být považovány za osobně dotčeny tímto opatřením, pokud se toto použití provádí na základě objektivní právní nebo skutkové situace definované dotčeným aktem (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 22. listopadu 2001, Antillean Rice Mills v. Rada, C-451/98, EU:C:2001:622, bod 52, a ze dne 19. prosince 2013, Telefónica v. Komise, C-274/12 P, EU:C:2013:852, bod 47).
- 115 V projednávané věci nejprve okolnost, že žalobkyně je výrobcem generických léčivých přípravků a že případně zamýšlela uvést na trh generický léčivý přípravek Tecfidera, nemůže jako taková žalobkyni individualizovat, jelikož jiné subjekty se mohly nacházet ve stejné situaci jako ona.
- 116 Dále je třeba konstatovat, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 bylo přijato na základě žádosti o registraci podané společností Biogen Idec.
- 117 Postup vydání rozhodnutí o registraci je přitom v rámci směrnice 2001/83 nebo nařízení č. 726/2004 koncipován jako dvoustranný postup, který zahrnuje pouze žadatele a příslušný orgán (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 23. října 2014, Olainfarm, C-104/13, EU:C:2014:2316, bod 34). Jedná se totiž o postup mezi žadatelem a správním úřadem, v němž musí správa zohlednit zájem žadatele na získání registrace a veřejný zájem na ochraně lidského zdraví. Třetí osoby, jako je v projednávané věci žalobkyně, se nemohou účastnit tohoto postupu ani působit v roli prostředníka výboru a Komise z hlediska posuzování vědeckých údajů týkajících se dotčeného léčivého přípravku (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 18. prosince 2003, Olivieri v. Komise a EMEA, T-326/99, EU:T:2003:351, bod 94).
- 118 Konečně je třeba zdůraznit, že v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 měla Komise za to, že se přípravek Tecfidera obsahující DMF liší od přípravku Fumaderm, jiného již registrovaného léčivého přípravku složeného z DMF a ze solí MEF, a že v důsledku toho léčivý přípravek Tecfidera – dimethyl-fumarát, jehož žádost o registraci byla založena na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83, a již registrovaný léčivý přípravek Fumaderm nejsou součástí totožné souhrnné registrace v souladu s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83.
- 119 Z postupu pro přijímání a z obsahu prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 tak vyplývá, že individuální situace žalobkyně nebyla při přijímání uvedeného prováděcího rozhodnutí zohledněna, a to ani tehdy, když Komise měla v tomto rozhodnutí za to, že léčivý přípravek Tecfidera a již registrovaný léčivý přípravek Fumaderm nejsou součástí totožné souhrnné registrace na základě čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83.
- 120 Žalobkyně byla tedy dotčena prováděcím rozhodnutím ze dne 30. ledna 2014 výlučně z důvodu svého objektivního postavení výrobce léčivých přípravků, zejména generik, ze stejného titulu jako jakýkoli jiný hospodářský subjekt, který se nachází ve stejném okamžiku a potenciálně v totožné situaci.

- 121 Proto není prokázáno, že by žalobkyně byla prováděcím rozhodnutím ze dne 30. ledna 2014 osobně dotčena.
- 122 Zadruhé, pokud jde o existenci nařizovacího aktu, který nevyžaduje přijetí prováděcích opatření, je třeba zdůraznit, že pojem „právní akty s obecnou působností [nařizovací akty]“ ve smyslu čl. 263 čtvrtého pododstavce třetí části věty SFEU se vztahuje na všechny nelegislativní akty s obecnou působností (rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori* a *Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 28).
- 123 V projednávané věci je třeba připomenout, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 má širokou působnost, pokud jde o posouzení zpochybněná žalobkyní (viz body 85 až 96 výše). Kromě toho je nesporné, že toto prováděcí rozhodnutí není legislativním aktem.
- 124 Uvedené prováděcí rozhodnutí je tedy nařizovacím aktem v tom, že konstatuje v bodě 3 odůvodnění, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm.
- 125 Podle ustálené judikatury platí, že výraz „nevyžadují přijetí prováděcích opatření“ ve smyslu čl. 263 čtvrtého pododstavce třetí části věty SFEU je nutno vykládat ve světle cíle tohoto ustanovení, kterým je, jak vyplývá z historie jeho vzniku, zabránit tomu, aby byl jednotlivec nejprve nucen právo porušit, aby se poté mohl obrátit na soud. Má-li nařizovací akt bezprostřední účinky na právní postavení fyzické či právnické osoby, aniž vyžaduje přijetí prováděcích opatření, hrozilo by přitom této osobě nebezpečí, že by se jí nedostalo účinné právní ochrany, pokud by za účelem zpochybnění legality tohoto nařizovacího aktu nedisponovala možností podat přímou žalobu k unijnímu soudu. V případě neexistence prováděcích opatření by totiž fyzická či právnická osoba, přestože je dotčným aktem bezprostředně dotčena, byla schopna dosáhnout soudního přezkumu tohoto aktu až poté, co by ustanovení uvedeného aktu porušila a odvolala by se na protiprávnost těchto ustanovení v rámci řízení, jež by proti ní bylo zahájeno před vnitrostátními soudy (viz rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori* a *Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 58 a citovaná judikatura).
- 126 Naproti tomu vyžaduje-li nařizovací akt přijetí prováděcích opatření, je soudní přezkum dodržení unijního právního řádu zajištěn nezávisle na otázce, zda uvedená opatření byla přijata Uníí či členskými státy. Fyzické či právnické osoby, které z důvodu podmínek přípustnosti stanovených v čl. 263 čtvrtém pododstavci SFEU nemohou unijní nařizovací akt napadnout přímo u unijního soudu, jsou před použitím takového aktu vůči nim chráněny tím, že mají možnost napadnout prováděcí opatření, jež tento akt vyžaduje (viz rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori* a *Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 59 a citovaná judikatura).
- 127 Přísluší-li provádění takového aktu orgánům, institucím či jiným subjektům Unie, mohou fyzické nebo právnické osoby podat k unijním soudům přímou žalobu proti prováděcím aktům za podmínek uvedených v čl. 263 čtvrtém pododstavci SFEU a na podporu této žaloby se na základě článku 277 SFEU dovolávat protiprávnosti dotčeného základního aktu (viz rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori* a *Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 60 a citovaná judikatura).

- 128 Soudní dvůr kromě toho opakovaně rozhodl, že pro účely posouzení, zda nařizovací akt vyžaduje přijetí prováděcích opatření, je nutno vycházet z postavení té osoby, která se na základě čl. 263 čtvrtého pododstavce třetí části věty SFEU dovolává práva podat žalobu. Otázka, zda vůči ostatním osobám vyžaduje dotčený akt přijetí prováděcích opatření, je proto irelevantní (viz rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori a Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 61 a citovaná judikatura).
- 129 Kromě toho v rámci tohoto posouzení je třeba vycházet výlučně z předmětu žaloby, a pokud žalobce navrhuje jen částečné zrušení aktu, musí se případně vzít v úvahu jen ta prováděcí opatření, jejichž přijetí vyžaduje tato část aktu (viz rozsudek ze dne 10. prosince 2015, *Kyocera Mita Europe v. Komise*, C-553/14 P, nezveřejněný, EU:C:2015:805, bod 45 a citovaná judikatura; v tomto smyslu viz rovněž rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori a Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 61).
- 130 Konečně znění čl. 263 čtvrtého pododstavce poslední části věty SFEU, totiž k tomu, aby bylo opatření považováno za prováděcí opatření nařizovacího aktu, nevyžaduje, aby tento akt představoval právní základ tohoto opatření. Totéž opatření může být prováděcím opatřením jak aktu, jehož ustanovení tvoří jeho právní základ, tak odlišného aktu, pokud se některé nebo všechny právní účinky tohoto posledně uvedeného aktu projeví ve vztahu k žalobkyni pouze prostřednictvím tohoto opatření (rozsudek ze dne 13. března 2018, *Industrias Químicas del Vallés v. Komise*, C-244/16 P, EU:C:2018:177, bod 72).
- 131 Otázka, zda uvedená opatření mají, či nemají mechanickou povahu, je irelevantní (rozsudek ze dne 13. března 2018, *Industrias Químicas del Vallés v. Komise*, C-244/16 P, EU:C:2018:177, bod 47). Jinými slovy, to, zda napadený nařizovací akt ponechává posuzovací pravomoc orgánům zodpovědným za prováděcí opatření, není relevantní při určení, zda vyžaduje přijetí prováděcích opatření ve smyslu čl. 263 čtvrtého pododstavce SFEU (rozsudek ze dne 6. června 2013, *T & L Sugars a Sidul Açúcares v. Komise*, T-279/11, EU:T:2013:299, bod 53; v tomto smyslu viz rovněž usnesení ze dne 14. července 2015, *Forgital Italy v. Rada*, C-84/14 P, nezveřejněné, EU:C:2015:517, bod 44).
- 132 V tomto ohledu je třeba jednak uvést, že obsah bodu 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 je převzat v napadeném rozhodnutí. Kromě toho je nesporné, že napadené rozhodnutí je založeno na prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014. Komise totiž ve spisu vedlejší účastnice uvedla, že odmítnutí potvrzení v napadeném rozhodnutí přímo souvisí s posouzeními učiněnými v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014. V písemných odpovědích na otázky položené Tribunálem Komise dodala, že EMA je vázána obsahem bodu 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014.
- 133 Kromě toho je třeba připomenout, že během jednání mezi službami Komise a společností Biogen Idec dne 16. května 2013 Komise zdůraznila, že v rozhodnutích o udělení registrace nebylo učiněno žádné prohlášení o exkluzivitě údajů s odůvodněním, že exkluzivita údajů je dynamickým pojmem, který se může změnit v případě převodu aktiv mezi společnostmi. Kromě toho, jak vysvětlila Komise ve spisu vedlejší účastnice, EMA v rámci postupu validace ověřuje, zda uplynula zákonná doba ochrany údajů pro referenční léčivý přípravek. V písemných odpovědích na otázky Tribunálu EMA uvedla, že pro určení, zda byl referenční léčivý přípravek registrován po dobu kratší než osm let, bylo třeba ověřit, zda držitel registrace referenčního léčivého přípravku měl rovněž registraci pro jiné přípravky obsahující stejnou účinnou látku. Konečně, jak

vysvětlily EMA a Komise na jednání, ověření provedená EMA v rámci její pravomoci validace spočívají obecněji v posouzení, zda je spis žadatele o registraci úplný s ohledem na čl. 8 odst. 3 a čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83.

- 134 Je tak třeba uvést, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, ve kterém je konstatováno, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm, mělo právní účinky ve vztahu k žalobkyni pouze prostřednictvím napadeného rozhodnutí, které bylo přijato po podání žádosti o registraci tzv. „zkráceným“ postupem (viz bod 8 výše) a obsahovalo odmítnutí potvrdit tuto žádost.
- 135 Soudní dvůr sice rozhodl, že by bylo vykonstruované, pokud by se vyžadovalo, aby konkurent příjemce vnitrostátního opatření, které nepředstavuje státní podporu, musel požádat vnitrostátní orgány o přiznání této výhody k tomu, aby mohl napadnout akt, kterým se odmítá vyhovět této žádosti u vnitrostátního soudu a dosáhnout toho, aby se tento soud obrátil na Soudní dvůr s otázkou ohledně platnosti rozhodnutí Komise týkajícího se uvedeného opatření (viz rozsudek ze dne 6. listopadu 2018, *Scuola Elementare Maria Montessori v. Komise*, *Komise v. Scuola Elementare Maria Montessori a Komise v. Ferracci*, C-622/16 P až C-624/16 P, EU:C:2018:873, bod 66 a citovaná judikatura).
- 136 V projednávané věci byla nicméně žalobkyně schopna relevantním způsobem prokázat důvody, proč mohlo mít prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 přímé konkrétní a určité účinky na její právní postavení, pouze na základě podání žádosti o registraci generického léčivého přípravku Tecfidera. Podání žádosti o registraci generického léčivého přípravku Tecfidera tedy nelze kvalifikovat jako vykonstruované, jelikož umožnilo žalobkyni prokázat, že byla schopna vyrábět generický léčivý přípravek Tecfidera a že se rozhodla takový léčivý přípravek uvést na trh. Je třeba dodat, že po podání této žádosti EMA ověřila, zda se na referenční léčivý přípravek označený žalobkyní, a sice Tecfidera, vztahovala zákonná doba ochrany údajů na základě čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004.
- 137 Z toho jednak vyplývá, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 vyžaduje přijetí prováděcích opatření, když v bodě 3 odůvodnění konstatuje, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm, a jednak, že napadené rozhodnutí, určené žalobkyni, představuje jedno z těchto opatření.
- 138 V každém případě nic nebrání tomu, aby žalobkyně vznesla námitku protiprávnosti proti aktu s obecnou působností z toho důvodu, že ve lhůtě stanovené pro podání žaloby na neplatnost na základě článku 263 SFEU nemohla odůvodnit svůj právní zájem na podání žaloby přímo proti tomuto aktu (obdobně viz rozsudek ze dne 27. března 2019, *Canadian Solar Emea a další v. Rada*, C-236/17 P, EU:C:2019:258, bod 103, a stanovisko generálního advokáta G. Pitruzzelly ve věci *Compagnie des pêches de Saint-Malo*, C-212/19, EU:C:2020:179, body 49 a 50).
- 139 Podle ustálené judikatury platí, že žaloba na neplatnost podaná fyzickou nebo právnickou osobou je přípustná pouze v případě, že má tato osoba zájem na zrušení napadeného aktu. Předpokladem takového zájmu je, že samotné zrušení tohoto aktu může vyvolat právní následky a že žaloba může ve výsledku přinést straně, která ji podala, prospěch (viz rozsudek ze dne 17. září 2015, *Mory a další v. Komise*, C-33/14 P, EU:C:2015:609, bod 55 a citovaná judikatura).

- 140 Naproti tomu právní zájem na podání žaloby neexistuje tehdy, když za předpokladu, že by bylo žalobnímu návrhu vyhověno, nemohl být žalobce každopádně uspokojen (viz rozsudek ze dne 23. listopadu 2017, Bionorica a Diapharm v. Komise, C-596/15 P a C-597/15 P, EU:C:2017:886, bod 85 a citovaná judikatura).
- 141 Zájem žalobce na podání žaloby musí vzniknout a trvat. Nemůže jít o budoucí a hypotetickou situaci (viz rozsudek ze dne 17. září 2015, Mory a další v. Komise, C-33/14 P, EU:C:2015:609, bod 56 a citovaná judikatura).
- 142 Zájem na podání žaloby je tudíž základní a prvořadou podmínkou každé žaloby (viz rozsudek ze dne 17. září 2015, Mory a další v. Komise, C-33/14 P, EU:C:2015:609, bod 58 a citovaná judikatura).
- 143 V projednávané věci je pravda, že dne 27. února 2014, tedy den před zveřejněním shrnutí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 v *Úředním věstníku Evropské unie*, podala žalobkyně u Evropského patentového úřadu námitku proti evropskému patentu, který byl v květnu 2013 udělen společnosti Biogen Idec, týkal se „složení a jejich použití k léčbě roztroušené sklerózy“ a vztahoval se na použití DMF při léčbě roztroušené sklerózy za použití specifického dávkování schváleného pro přípravek Tecfidera. Kromě toho společnost Biogen předložila publikaci žalobkyně, která se jednak týká účinných farmaceutických složek, které byly během prvního čtvrtletí roku 2014 ve fázi vývoje, a jednak zmiňuje DMF pro léčbu roztroušené sklerózy.
- 144 Je však třeba uvést, že publikace žalobkyně, předložená společností Biogen, uvádí, že vývoj DMF byl v prvním čtvrtletí roku 2014 v rané fázi. Kromě toho je třeba konstatovat, že žalobkyně tvrdila, aniž byla ostatními účastníky řízení rozporována na jednání, že proces vývoje generického léčivého přípravku zahrnuje několik fází a studií s cílem získat údaje požadované spisem žádosti o registraci. Rovněž tvrdila, že výsledky některých z těchto studií zůstaly nejisté až do ukončení studií. Uvedla, že některé z nezbytných studií, jako jsou studie bioekvivalence, nemohly začít nebo být provedeny, dokud referenční léčivý přípravek, v projednávané věci Tecfidera, nebyl na trhu.
- 145 Jednak tedy vysvětlení poskytnutá žalobkyní ukazují, že její právní zájem na podání přímé žaloby na neplatnost prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 nevznikl a netrval, ale byl budoucí, k datu, ke kterému by byla oprávněna podat žalobu na neplatnost proti uvedenému prováděcímu rozhodnutí, jelikož nebylo možné, aby k tomuto datu podala žádost o registraci generického léčivého přípravku Tecfidera, a jelikož pro podání takové žádosti byla nezbytná mnohem delší doba, než je lhůta pro podání žaloby na neplatnost. Kromě toho uvedená vysvětlení rovněž ukazují, že schopnost žalobkyně dodržet podmínky registrace generického léčivého přípravku Tecfidera nebyla jistá v okamžiku, kdy byla oprávněna podat žalobu na neplatnost proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014.
- 146 Tudíž, s ohledem na situaci žalobkyně mezi datem, kdy bylo shrnutí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 zveřejněno v *Úředním věstníku Evropské unie*, a uplynutím lhůty pro podání žaloby na neplatnost proti tomuto rozhodnutí, není prokázáno, že žalobkyni vznikl a trval právní zájem na podání přímé žaloby proti uvedenému prováděcímu rozhodnutí.
- 147 Ostatně bylo judikováno, že pokud se pouhé prohlášení úmyslu vstoupit na trh týkalo budoucí a nejisté situace, nemůže stačit k prokázání vzniklého a trvajícího právního zájmu na podání žaloby (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 23. listopadu 2017, Bionorica a Diapharm v. Komise, C-596/15 P a C-597/15 P, EU:C:2017:886, body 114 a 115).

- 148 V důsledku toho je třeba konstatovat, že ze skutečností ve spise nevyplývá, že by žalobkyně měla právní zájem na podání žaloby na základě článku 263 SFEU znějící na zrušení prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014.
- 149 Námitka nepřípustnosti proti námitce protiprávnosti se tedy zamítá.

2. K věci samé

- 150 Žalobkyně tvrdí, že Komise použila chybné kritérium a dopustila se zjevně nesprávného posouzení, když dospěla k závěru, že přípravky Tecfidera a Fumaderm jsou odlišné, a že se proto na přípravek Tecfidera nevztahuje souhrnná registrace pro Fumaderm. Žalobkyně totiž zaprvé tvrdí, že za účelem prokázání, zda se přípravky Tecfidera a Fumaderm liší pro účely souhrnné registrace, Komise použila chybné kritérium, které nezohlednilo všechny relevantní faktory. Zadruhé žalobkyně tvrdí, že kdyby výbor a Komise použily vhodné kritérium a vzaly v úvahu všechny relevantní faktory, nemohly by rozhodnout, že se na přípravek Tecfidera nevztahuje působnost registrace pro přípravek Fumaderm. S ohledem na obsah žaloby má Tribunál za to, že obě tyto výtky musí být posuzovány společně, jelikož ve skutečnosti obě směřují k tvrzení, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 je stíženo zjevně nesprávným posouzením z toho důvodu, že v době přijetí tohoto rozhodnutí Komise vycházela ze skutečností, které netvořily soubor dostupných a relevantních údajů, které bylo třeba vzít v úvahu. Žalobkyně konkrétně tvrdí, že v případě žádosti o registraci účinné látky, která byla součástí dříve registrované kombinace léčivých látek, závisí posouzení existence rozdílu mezi touto kombinací a touto samostatnou účinnou látkou na tom, zda jednotlivé účinné látky kombinace mají zdokumentovaný a podstatný terapeutický přínos v rámci uvedené kombinace.
- 151 Tribunál tedy bude nejprve věnovat některé úvodní poznámky účinné povaze jediného žalobního důvodu a rozsahu soudního přezkumu. Dále Tribunál posoudí, zda se Komise dopustila zjevně nesprávného posouzení, když přijala prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, a postupně přezkoumá následující čtyři otázky: zaprvé souhrnnou registraci a její cíle, zadruhé použitelné unijní právo a vývoj vědeckých poznatků mezi roky 1994 a 2014, zatřetí zásadu vzájemného uznávání rozhodnutí přijatých vnitrostátními orgány a začtvrté údaje, kterými disponovala nebo mohla disponovat Komise a EMA ohledně role MEF v přípravku Fumaderm.

a) Úvodní poznámky

- 152 Úvodem je třeba posoudit účinnou povahu jediného žalobního důvodu a určit rozsah soudního přezkumu.

1) K účinné povaze jediného žalobního důvodu

- 153 V rámci odpovědí na organizační procesní opatření uvedená v bodě 63 výše EMA tvrdila, že ze znění napadeného rozhodnutí vyplývá, že vycházela ze dvou odlišných právních základů, a sice jednak z čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004, ve spojení s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83, a, jednak z prováděcího rozhodnutí Komise ze dne 30. ledna 2014. EMA rovněž vysvětlila, že napadené rozhodnutí vychází jednak ze srovnání kvalitativních složení z hlediska účinných látek přípravků Fumaderm a Tecfidera a jednak z prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014. Podle EMA jsou tyto dva právní základy odlišné, neboť vycházejí z poněkud odlišných úvah.

- 154 S ohledem na výše uvedené EMA v písemných odpovědích na otázky Tribunálu tvrdila, že jediný žalobní důvod je neúčinný, jelikož žalobkyně nezpochybnila jeden z důvodů napadeného rozhodnutí, a to srovnání kvalitativních složení přípravků Fumaderm a Tecfidera, které provedla samotná EMA, ve fázi validace žádosti o registraci Dimethyl-Fumarátu společnosti Pharmaceutical Works Polpharma.
- 155 Zprv je však třeba konstatovat, že v napadeném rozhodnutí EMA nejprve připomněla znění bodu 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, který odkazuje na posouzení provedená výborem. Dále EMA připomněla ustanovení čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004. Konečně EMA upozornila na skutečnost, že se přípravky Tecfidera a Fumaderm liší kvalitativním složením z hlediska účinných látek. V tomto ohledu uvedla obsah čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83. EMA dodala, že jak uvedla Komise v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, přípravky Tecfidera a Fumaderm nejsou součástí totožné souhrnné registrace a je zjevné, že se na přípravek Tecfidera vztahuje vlastní samostatná osmiletá doba ochrany údajů.
- 156 EMA z toho vyvodila, že s ohledem na prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, které uznává, že přípravky Tecfidera a Fumaderm nepatří do totožné souhrnné registrace, a s ohledem na čl. 14 odst. 11 nařízení č. 726/2004 nemohla přijmout žádost o registraci podanou žalobkyní pro generickou verzi léčivého přípravku Tecfidera.
- 157 Z napadeného rozhodnutí tak vyplývá, že v něm EMA vycházela výlučně ze závěru, který byl obsažen již v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, podle kterého „[MEF] a [DMF] jsou obě účinné a neodpovídají stejné účinné látce, protože jejich terapeutická frakce není stejná, [a] je tudíž třeba rozhodnout, že se přípravek Tecfidera obsahující DMF liší od přípravku Fumaderm, jiného již registrovaného léčivého přípravku složeného z DMF a ze solí MEF“.
- 158 Napadené rozhodnutí proto nelze vykládat v tom smyslu, že samotná EMA porovnála kvalitativní složení přípravků Fumaderm a Tecfidera ve fázi validace žádosti žalobkyně o registraci podanou pro generický léčivý přípravek Tecfidera.
- 159 Ostatně, jelikož Komise již rozhodla ohledně srovnání kvalitativních složení přípravků Fumaderm a Tecfidera, nebylo nutné, aby EMA provedla vlastní srovnání kvalitativních složení přípravků Fumaderm a Tecfidera.
- 160 Zadruhé je třeba zdůraznit, že výklad napadeného rozhodnutí provedený EMA v rámci jejích písemných odpovědí na otázky položené Tribunálem není slučitelný s vysvětleními, která poskytla v žalobní odpovědi a v duplice.
- 161 V žalobní odpovědi EMA sice vysvětlila, že zjištění existence odlišných souhrnných registrací na základě srovnání shrnutí vlastností dotčených přípravků (dále jen „RCP“) mohlo být provedeno během validace jakékoli žádosti o registraci generické verze přípravku Tecfidera bez ohledu na to, zda se jedná o žádost podanou u EMA nebo u příslušného vnitrostátního orgánu. EMA kromě toho vysvětlila, že její rozhodnutí bylo založeno na skutečnosti, že se na přípravek Tecfidera nevztahovala souhrnná registrace pro přípravek Fumaderm, jelikož kvalitativní složení z hlediska účinných látek přípravků Tecfidera a Fumaderm bylo odlišné.
- 162 Nicméně ve stejné žalobní odpovědi EMA tvrdila, že kritérium srovnání kvalitativních složení obou léčivých přípravků, tak jak byly zaregistrovány, mohlo být splněno dvěma způsoby: buď na základě srovnání RCP týkajících se přípravků Fumaderm a Tecfidera, jak EMA uvedla v dopise ze dne 3. srpna 2011 (viz bod 12 výše), nebo v návaznosti na hodnocení, které vedlo k závěru, že DMF

a MEF byly odlišné účinné látky (kritérium, které Komise použila v době udělení registrace přípravku Tecfidera). Kromě toho z písemností EMA vyplývá, že EMA tvrdila, že se mohla omezit na srovnání RCP týkajících se dotčených léčivých přípravků a pouhé zjištění na základě srovnání uvedených RCP existence odlišného kvalitativního složení z hlediska účinných látek umožňovalo přijmout závěr. Jinými slovy, EMA vysvětlila, že „bylo možné“ takto postupovat v projednávané věci a že to je postup, který by mohl být přijat v budoucnu. Naproti tomu EMA nikdy netvrdila v žalobní odpovědi a v duplice, že je to postup, který skutečně v projednávané věci přijala v napadeném rozhodnutí. V tomto ohledu je zřejmé, že na podporu své argumentace se EMA několikrát opírala o přístup, který zastávala v dopise ze dne 3. srpna 2011, a nikoli o obsah napadeného rozhodnutí. Ostatně v napadeném rozhodnutí není obsažen žádný odkaz na RCP týkající se přípravků Fumaderm a Tecfidera.

163 Je tedy třeba odmítnout argumentaci EMA vycházející z toho, že jediný žalobní důvod je neúčinný, jelikož žalobkyně nepochybnila jeden z důvodů napadeného rozhodnutí.

2) K rozsahu soudního přezkumu

164 V případě, že je rozhodnutí správního orgánu výsledkem složitých technických posouzení, například v oblasti lékařství a farmakologie, jsou tato posouzení v zásadě předmětem omezeného soudního přezkumu, který implikuje, že soud Unie nemůže svým posouzením skutkového stavu nahradit posouzení zmíněného orgánu [viz rozsudek ze dne 19. listopadu 2008, Schröder v. OCVV (SUMCOL 01), T-187/06, EU:T:2008:511, bod 60 a citovaná judikatura].

165 Pokud má totiž unijní orgán provádět složitá hodnocení, má širokou posuzovací pravomoc, jejíž výkon podléhá soudnímu přezkumu omezenému na ověření, zda dotčené opatření není stíženo zjevně nesprávným posouzením nebo zneužitím pravomoci, nebo zda dotčený orgán zjevně nepřekročil meze své posuzovací pravomoci (viz rozsudek ze dne 11. prosince 2014, PP Nature-Balance Lizenz v. Komise, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, bod 34 a citovaná judikatura).

166 Nicméně pokud unijní soud uznává správně prostor pro uvážení v oblasti ekonomické a technické, neznamená to, že se musí zdržet přezkumu výkladu údajů technické nebo ekonomické povahy správou. Soud Unie totiž musí zejména ověřit nejen věcnou správnost dovolávaných důkazních materiálů, jejich věrohodnost a jejich soudržnost, ale rovněž přezkoumat, zda tyto skutečnosti představují veškeré relevantní údaje, jež musí být při posuzování komplexní situace vzaty v úvahu, a zda o ně lze opřít závěry, které z nich byly vyvozeny [viz rozsudek ze dne 19. listopadu 2008, Schröder v. OCVV (SUMCOL 01), T-187/06, EU:T:2008:511, bod 61 a citovaná judikatura].

167 Soudní přezkum, i když má omezený rozsah, vyžaduje, aby unijní orgány, tvůrci dotčeného aktu, byly schopny před Soudním dvorem prokázat, že akt byl přijat v rámci skutečného výkonu jejich posuzovací pravomoci, která předpokládá zohlednění všech relevantních skutečností a okolností situace, kterou měl tento akt upravovat (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 8. července 2010, Afton Chemical, C-343/09, EU:C:2010:419, bod 34, a ze dne 30. dubna 2015, Polynt a Sitre v. ECHA, T-134/13, nezveřejněný, EU:T:2015:254, bod 53).

- 168 Za účelem prokázání, že se orgán dopustil zjevně nesprávného posouzení komplexního skutkového stavu, které může odůvodnit zrušení uvedeného aktu, je nutné, aby byly důkazy předložené žalobcem dostatečné k tomu, aby posouzení skutkových okolností obsažená v dotčeném aktu zbavily věrohodnosti (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 9. září 2011, Francie v. Komise, T-257/07, EU:T:2011:444, bod 86 a citovaná judikatura).
- 169 Pokud jde o stanovisko výboru, Tribunál nemůže nahradit vlastním posouzením posouzení tohoto výboru. Soudní přezkum se totiž vykonává, pouze co se týče řádnosti fungování výboru, jakož i vnitřní soudržnosti a odůvodnění jeho stanoviska. Z hlediska tohoto aspektu je soud pouze oprávněn ověřit, zda stanovisko obsahuje odůvodnění, které umožňuje posoudit úvahy, na nichž je založeno, a zda prokazuje mezi lékařskými nebo vědeckými zjištěními a závěry, které toto stanovisko obsahuje, srozumitelnou souvislost. V tomto ohledu je třeba zdůraznit, že výbor je ve svém stanovisku povinen uvést hlavní vědecké zprávy a odborné posudky, o které se opírá, a v případě významné rozmanitosti upřesnit důvody, proč se odchyluje od závěrů zpráv nebo odborných posudků vypracovaných dotčenými podniky. Tato povinnost je nezbytná zejména v případě vědecké nejistoty. Zajištěním kontradiktorní a transparentní povahy konzultace výboru tato povinnost umožňuje zajistit, že posuzovaná látka byla předmětem důkladného a objektivního vědeckého hodnocení založeného na konfrontaci nejreprezentativnějších vědeckých prací a vědeckých postojů předložených dotčenými farmaceutickými laboratořemi (viz rozsudek ze dne 11. prosince 2014, PP Nature-Balance Lizenz v. Komise, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, bod 52 a citovaná judikatura).
- 170 Konečně podle ustálené judikatury platí, že v rámci žaloby na neplatnost musí být legalita napadeného aktu posuzována podle skutkových a právních okolností existujících ke dni, kdy byl akt přijat (viz rozsudek ze dne 10. září 2019, HTTS v. Rada, C-123/18 P, EU:C:2019:694, bod 37 a citovaná judikatura; rozsudek ze dne 17. září 2007, Microsoft v. Komise, T-201/04, EU:T:2007:289, bod 260), a na poznacích, které mohl mít orgán, který akt přijal, k dispozici v okamžiku, kdy tak učinil [rozsudek ze dne 9. září 2009, Brink's Security Luxembourg v. Komise, T-437/05, EU:T:2009:318, bod 96; v tomto smyslu viz rovněž rozsudek ze dne 12. dubna 2013, Du Pont de Nemours (France) a další v. Komise, T-31/07, nezveřejněný, EU:T:2013:167, bod 157].
- 171 Žalobkyně se tak nemůže před soudem Unie dovolávat skutkových okolností, které nastaly po aktu, jehož legalita je zpochybněna nebo o nichž autor aktu nemohl vědět při přijetí tohoto aktu. Argumenty vycházející z těchto poznatků jsou totiž neúčinné.
- 172 S ohledem na tyto úvahy je třeba posoudit, zda když se Komise v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 domnívala, že přípravek Tecfidera, složený výlučně z DMF, není součástí souhrnné registrace pro přípravek Fumaderm vydané BfArM v roce 1994, dopustila se zjevně nesprávného posouzení.

b) K souhrnné registraci a jejím cílům

- 173 Žalobkyně tvrdí, že skutečnost, že je přípravek Tecfidera registrován podle odlišného postupu pro jinou indikaci a s obchodním názvem odlišným od přípravku Fumaderm, není faktorem, kterého by bylo možné se dovolávat jako takového za účelem tvrzení, že přípravek Tecfidera nespadá do působnosti souhrnné registrace pro přípravek Fumaderm. Tvrdí, že terapeutická činnost nebo neexistence takové činnosti solí MEF v přípravku Fumaderm je klíčem, který umožňuje prokázat, zda existuje nějaký relevantní rozdíl mezi přípravky Tecfidera a Fumaderm pro účely souhrnné registrace. Žalobkyně dodává, že terapeutický účinek solí MEF v přípravku Fumaderm musí být relevantní. Je totiž nevhodné považovat oba přípravky za „odlišné“ pouze proto, že jeden z nich

obsahuje určitou složku, která generuje určitý farmaceutický účinek, který neexistuje ve srovnávaném přípravku. V opačném případě by držitel registrace mohl příliš snadno získat dlouhou dodatečnou zákonnou dobu ochrany údajů tím, že by přidával nebo odebíral účinnou látku relevantní z hlediska farmaceutického, ale irelevantní z hlediska klinického při rozšíření přípravku na novou léčebnou indikaci. Totéž platí pro látku s relevantní činností, která je obsažena v kombinaci, ale v příliš slabém dávkování proto, aby měla jakýkoli významný terapeutický účinek, a která by mohla být také odstraněna z kombinace bez jakéhokoli znatelného dopadu na terapeutickou činnost. Žalobkyně tvrdí, že pokud by takové změny vedly k plynutí nové zákonné doby ochrany údajů pouze z toho důvodu, že dotčené účinné látky vykazaly individuálně (určitou) terapeutickou činnost, bylo by to v rozporu s cíli sledovanými směrnicí 2001/83 a neumožňovalo by to nalézt spravedlivou rovnováhu mezi ochranou zájmů inovativních společností a potřebou podporovat výrobu generických léčivých přípravků s ohledem na obecný zájem.

- 174 EMA zpochybňuje argument žalobkyně, podle kterého právní kritérium uplatňované Komisí pro určení, zda jsou dva léčivé přípravky součástí odlišných souhrnných registrací, může podnikům poskytnout prostředek k obcházení pravidel týkajících se zákonné ochrany údajů. Podle EMA je riziko obcházení dovolávané žalobkyní zcela hypotetické.
- 175 Cílem čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83 (viz bod 8 výše) je uvést do souladu jednak dostatečnou ochranu výzkumu a vývoje, jež jsou uskutečňovány inovativními farmaceutickými podniky, a jednak vůli vyhnout se zbytečným pokusům na lidech a na zvířatech. Podle bodu 9 odůvodnění uvedené směrnice je tak vhodné „přesněji vymezit případy, ve kterých nemusí být k získání registrace léčivého přípravku, který je v zásadě podobný přípravku již registrovanému, předloženy výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek a klinických hodnocení, přičemž je třeba zajistit, aby inovační podniky nebyly znevýhodněny“, zatímco bod 10 odůvodnění uvádí, že „je veřejným zájmem neprovádět opakovaně zkoušky na lidech a na zvířatech, pokud to není naléhavě potřebné“ (rozsudek ze dne 15. září 2015, Novartis Europharm v. Komise, T-472/12, EU:T:2015:637, bod 62).
- 176 Pojem souhrnná registrace obsažený v čl. 6 odst. 1 druhém pododstavci směrnice 2001/83, ve znění změn (viz bod 7 výše), vychází z ustálené judikatury Soudního dvora, ve které byl tento pojem rozvinut zejména ve snaze zohlednit cíl takzvaného zkráceného postupu, kterým je umožnit ušetření času a nákladů nezbytných pro shromáždění výsledků farmakologických a toxikologických zkoušek a klinických hodnocení a vyhnout se opakování zkoušek na lidech nebo na zvířatech. Tento cíl by byl zjevně zmařen, kdyby výrobce původního léčivého přípravku mohl donekonečna prodlužovat zákonnou dobu ochrany údajů, a bránil by tak výrobcům generických léčivých přípravků v jeho využití jako referenčního léčivého přípravku, jakmile uplyne zákonné období ochrany údajů, které bylo výslovně stanoveno zákonodárcem s cílem sladit zájmy inovativních podniků a obecné zájmy (viz rozsudek ze dne 15. září 2015, Novartis Europharm v. Komise, T-472/12, EU:T:2015:637, bod 63 a citovaná judikatura).
- 177 S ohledem na znění čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83 a cíl sledovaný tímto ustanovením Tribunál jednak rozhodl, že oblast působnosti souhrnné registrace, která je vymezena v druhém pododstavci čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83, ve znění změn, zahrnuje vývoje, které jsou předmětem odlišných rozhodnutí o registraci získaných na základě centralizovaného postupu, a jednak, že skutečnost, že se držiteli podařilo prostřednictvím uvedeného postupu získat registraci pro nové léčebné indikace pod novým názvem, je tedy irelevantní pro účely použití zákonné doby ochrany údajů (rozsudek ze dne 15. září 2015, Novartis Europharm v. Komise, T-472/12, EU:T:2015:637, bod 82). V tomto ohledu Soudní dvůr rovněž rozhodl, že

pojem „souhrnná registrace“ ve smyslu čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83 zahrnuje celý další vývoj původního léčivého přípravku bez ohledu na použitý registrační postup, tedy buď změnou první registrace tohoto léčivého přípravku, nebo získáním odlišné registrace (rozsudek ze dne 28. června 2017, Novartis Europharm v. Komise, C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2017:498, bod 72).

- 178 Konečně je třeba dodat, že s ohledem na cíl „podporovat výzkum nových léčebných indikací, které jsou považovány za významný klinický přínos a přinášejí zlepšení kvality života a prospívají pacientům“, při „zachování nezbytné rovnováhy mezi podporou takovýchto inovací a potřebou podporovat výrobu generik“, normotvůrce stanovil v čl. 10 odst. 1 čtvrtém pododstavci směrnice 2001/83, že se desetileté období výhradního práva na trhu, jehož referenční léčivý přípravek požívá, prodlužuje o jeden rok, „jestliže držitel rozhodnutí o registraci získá během prvních osmi let z těchto deseti let registraci pro jednu nebo více nových léčebných indikací, které [byly] při vědeckém hodnocení před jejich registrací považovány za významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími léčebnými postupy“. Toto prodloužení období výhradního práva na trhu o jeden rok tedy v očích unijního normotvůrce představuje náležité zvýhodnění, jež slouží jako náhrada za investice do nových léčebných indikací (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 28. června 2017, Novartis Europharm v. Komise, C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2017:498, body 77 a 78).
- 179 Ve stejné logice čl. 10 odst. 5 směrnice 2001/83 stanoví, že „[v]edle použití odstavce 1 se v případě žádosti o novou indikaci pro dobře zavedenou látku poskytne nekumulativní doba jednoho roku exkluzivity údajů za předpokladu, že byly provedeny významné předklinické a klinické studie ve vztahu k nové indikaci“. Článek 10 odst. 5 směrnice 2001/83 se týká dobře zavedených látek, které jsou složkami léčivých přípravků, u kterých uplynula zákonná doba ochrany údajů. Kromě toho jednoletá doba ochrany stanovená tímto ustanovením se vztahuje pouze na údaje týkající se nové indikace, a nikoli všech údajů týkajících se dříve registrovaného léčivého přípravku.
- 180 Z toho vyplývá, že okolnost uvedená v bodě 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, že se žádost o registraci přípravku Tecfidera zakládala na čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83, tedy na „úplné“ žádosti (viz bod 5 výše), nemá vliv na působnost pojmu souhrnná registrace (viz bod 177 výše). Kromě toho je s ohledem na cíle uvedené v bodech 174 až 179 výše nutné analyzovat, zda, jak v podstatě tvrdí žalobkyně, existuje v projednávané věci riziko, že společnost Biogen Idec bude mít prospěch z úplné osmileté zákonné doby ochrany údajů pouze z toho důvodu, že v době, kdy žádala o registraci pro odlišnou indikaci od té, na kterou se vztahoval Fumaderm, odebrala MEF, který byl součástí složení přípravku Fumaderm, ale nebyl klinicky relevantní nebo jeho dávkování bylo příliš nízké na to, aby měl v přípravku Fumaderm významný terapeutický účinek.

c) K použitelnému unijnímu právu a vývoji vědeckých znalostí v letech 1994 až 2014

- 181 Žalobkyně tvrdí, že v projednávané věci nebylo možné předpokládat, že soli MEF přinášely relevantní terapeutický přínos v přípravku Fumaderm s odůvodněním, že Fumaderm byl předtím posouzen BfArM a získal od něj registraci. V tomto ohledu žalobkyně zdůrazňuje, že směrnice 2001/83 neukládá prokázání existence terapeutického přínosu u všech účinných látek obsažených v pevných kombinacích léčivých látek. Kromě toho obsah pokynů týkajících se kombinací léčivých látek, a konkrétně úroveň důkazů požadovaná těmito pokyny, se v průběhu času změnil. Mimoto vzhledem k tomu, že pokyny nejsou právně závazné, je možné se od nich odchýlit.

- 182 V replice žalobkyně kritizuje tvrzení EMA, že vhodným právním kritériem je kritérium, které EMA sdělila společnosti Biogen Idec ve svém dopise ze dne 3. srpna 2011 (viz bod 12 výše) a podle kterého se registrace kombinace léčivých látek nepovažuje za spadající do souhrnných registrací jednotlivých účinných látek, které tvoří tuto kombinaci. Jednak totiž tento výklad nevyplývá ani ze znění směrnice 2001/83, ani z oznámení žadatelům. Kromě toho EMA poskytuje odůvodnění zpětně a jednoduchost kritéria navrženého EMA není v souladu s postupem, který byl v projednávané věci použit. Pokud by byl totiž výklad navržený EMA správný, diskuse týkající se možnosti, že se na přípravek Tecfidera vztahuje úplná zákonná doba ochrany údajů, a vědecké hodnocení provedené v tomto případě Komisí, se nikdy nemusela uskutečnit.
- 183 EMA tvrdí, že závěr, podle kterého nejsou přípravky Fumaderm a Tecfidera součástí totožné souhrnné registrace, je možný, jelikož Fumaderm byl registrován jako pevná kombinace obsahující dvě účinné látky DMF a MEF, zatímco přípravek Tecfidera byl registrován jako monoterapeutický přípravek, který obsahuje jedinou účinnou látku DMF. Tento přístup odráží použití dvou zásad, které jsou dlouhodobě zavedeny v právní úpravě. První zásada se pojí s pojmem souhrnná registrace a s posouzením, podle kterého se na dva léčivé přípravky vztahují odlišné souhrnné registrace, pokud se liší kvalitativním složením z hlediska účinných látek. Podle této první zásady, pokud byl přípravek registrován jako pevná kombinace, automaticky to předpokládá, že jeho kvalitativní složení z hlediska účinných látek se liší od kvalitativního složení jakéhokoli léčivého přípravku registrovaného jako monoterapeutický přípravek. Druhá zásada, kterou předložila EMA, je spojena s harmonizací unijních pravidel pro registraci humánních léčivých přípravků, která zaručuje, že v rámci Unie jsou léčivé přípravky registrovány podle stejných pravidel a norem, pokud jde o kvalitu, bezpečnost a účinnost.
- 184 Zaprvé, mezi účastnicemi řízení je nesporné, že při podání žádosti společnosti Biogen Idec o registraci přípravku Tecfidera vyvstala na úrovni Unie poprvé otázka, zda registrovaná kombinace léčivých látek na jedné straně a složka této kombinace na druhé straně patří do totožné souhrnné registrace.
- 185 Toto zjištění je potvrzeno změnami, které byly provedeny v části oznámení žadatelům věnované pojmu souhrnná registrace.
- 186 Ve znění z června 2013 totiž oznámení žadatelům vysvětlovalo pouze:
- „Pokud hodnocený léčivý přípravek obsahuje změnu existující látky a patří stejnému žadateli / [držiteli rozhodnutí o registraci], je třeba během postupu [registrace] stanovit, zda léčivý přípravek obsahuje novou účinnou látku či nikoli. Toto objasnění má dopad na to, zda existuje [souhrnná registrace]. Toto posouzení bude provedeno v souladu s kritérii stanovenými v příloze I na konci této kapitoly a závěr bude zahrnut alespoň do hodnotící zprávy. Pokud zpráva neuvádí, že léčivý přípravek obsahuje novou účinnou látku, bude se mít za to, že dotčený léčivý přípravek obsahuje stejnou účinnou látku a spadá do [souhrnné registrace].“
- 187 Přitom až po prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, a sice v červenci 2015, část oznámení žadatelům věnovaná pojmu souhrnná registrace stanovila podmínky pro použití tohoto pojmu na žádosti týkající se složky dříve registrované kombinace léčivých látek.

188 V bodě 2.3 odst. 3 oznámení žadatelům ve znění z července 2015 se totiž uvádí zejména:

„Pokud hodnocený léčivý přípravek obsahuje pouze jednu účinnou látku, která byla součástí kombinace léčivých látek, bude nový léčivý přípravek tvořit nový jediný léčivý přípravek, který vyžaduje odlišnou [registraci]. Pokud [držitel rozhodnutí o registraci] během hodnocení již registrované kombinace léčivých látek prokázal, že každá látka pevné kombinace přináší terapeutický účinek zdokumentovaný v rámci kombinace a že tedy složky představují všechny různé účinné látky, registrace tohoto nového léčivého přípravku se nepovažuje za spadající pod [souhrnnou registraci] již registrované kombinace léčiv, jak stanoví čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.“

189 Zadruhé, v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 Komise zaregistrovala přípravek Tecfidera a měla za to, že se na tento léčivý přípravek nevztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm. Přípravek Fumaderm byl zaregistrován BfArM v roce 1994, tedy více než patnáct let před podáním žádosti o registraci přípravku Tecfidera.

190 K datu, kdy byl Fumaderm registrován, bylo posouzení žádostí o registraci týkajících se kombinace léčivých látek upraveno zaprvé několikrát změněnou směrnicí Rady 65/65/EHS ze dne 26. ledna 1965 o sblížování právních a správních předpisů týkajících se léčivých přípravků (Úř. věst. 1965, 22, s. 369), zadruhé několikrát změněnou směrnicí Rady 75/318/EHS ze dne 20. května 1975 o sblížování právních předpisů členských států týkajících se analytických, farmakologicko-toxikologických a klinických kritérií a protokolů s ohledem na zkoušení léčivých přípravků (Úř. věst. 1975, L 147, s. 1) a zatřetí několikrát změněnou směrnicí Rady 75/319/EHS ze dne 20. května 1975 o sblížování právních a správních předpisů týkajících se hromadně vyráběných léčivých přípravků (Úř. věst. 1975, L 147, s. 13).

191 Článek 4 druhý pododstavec bod 8 písm. b) směrnice 65/65, ve znění směrnice Rady 87/21/EHS ze dne 22. prosince 1986 (Úř. věst. 1987, L 15, s. 36), stanovil, že „[v] případě nového hromadně vyráběného léčivého přípravku obsahujícího známé složky, které ovšem dosud ne[byly] kombinovány pro terapeutické účely, mus[ely] být předloženy výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek a klinických hodnocení týkajících se kombinace, aniž bylo nutno předložit dokumentaci týkající se každé jednotlivé složky“.

192 Kromě toho, jak vyplývá z písemných odpovědí EMA na otázky Tribunálu, byly informace a dokumenty, které musely být připojeny k žádosti o registraci podle článku 4 směrnice 65/65, uvedeny v příloze I směrnice 75/318 ve znění směrnice Komise 91/507/EHS ze dne 19. července 1991 (Úř. věst. 1991, L 270, s. 32). Tato příloha obsahovala čtyři části věnované shrnutí spisu, chemickým, farmaceutickým a biologickým zkouškám léčivých přípravků, toxikologickým a farmakologickým zkouškám a klinické dokumentaci.

193 Třetí část této přílohy, věnovaná toxikologickým a farmakologickým zkouškám, zahrnovala bod II, který se týkal provádění zkoušek. V bodě II F, věnovanému farmakodynamice, a sice studii změn funkcí fyziologických systémů způsobených léčivým přípravkem, ať jde o funkce obvyklé či experimentálně změněné, bylo uvedeno:

„Zkoušky kombinací účinných látek mohou být odůvodněny buď farmakologickými předpoklady, nebo známkami léčebného účinku.

V prvním případě musí farmakodynamická studie prokázat ty interakce, které mohou způsobit, že kombinace má význam v léčebném použití.

V druhém případě, pokud se vědecké zdůvodnění kombinace odvozuje z klinického hodnocení, musí zkoušky stanovit, zda mohou být očekávané účinky kombinace prokázány u zvířat, a musí být hodnocena alespoň významnost jakýchkoliv vedlejších účinků.

Jestliže kombinace obsahuje novou účinnou látku, musí být tato látka předem pečlivě studována.“

- 194 V bodě II G, věnovaném farmakokinetice, a sice studii osudu účinné látky v organismu, včetně studia absorpce, distribuce, biotransformace a vylučování látky, se uvádělo, že „[v] případě nových kombinací známých látek, které byly hodnoceny v souladu s ustanoveními této směrnice, nemus[ely] být farmakokinetické studie vyžadovány, pokud zkoušky toxicity a klinické hodnocení zdůvodn[ily] jejich vynechání“.
- 195 Čtvrtá část této přílohy, věnovaná klinické dokumentaci, obsahovala pod bodem C nadepsaným „Předkládání výsledků“, bod C.6, který zněl takto: „[ú]daje o nové kombinaci léčivých látek musí být totožné s těmi, které jsou požadovány pro nové léčivé přípravky, a musí prokázat bezpečnost a účinnost kombinace“.
- 196 Zprvce důkazy předložené účastnicemi řízení před Tribunálem přitom neumožňují zjistit, zda byl Fumaderm odůvodněn farmakologickými předpoklady, nebo známkami léčebného účinku. Stejně tak skutečnosti ve spise neumožňují zjistit, zda se BfArM domníval, že MEF a DMF byly známé nebo nové látky. Obecně tyto skutečnosti neumožňují seznámit se s metodou použitou BfArM k analýze přípravku Fumaderm a jednotlivých látek, které jej tvoří.
- 197 Spis, kterým disponuje Tribunál, naproti tomu obsahuje publikaci autorů Nieboer, C., de Hoop, D., van Loenen, A. C., Langendijk, P. N. J. a van Dijk, E., s názvem „Systemic therapy with fumaric acid derivatives: New possibilities in the treatment of psoriasis“ (*J Am Acad Dermatol*, 1989; 20(4):601–608, dále jen „studie Nieboer a další z roku 1989“), kterou měla EMA k dispozici při posouzení žádosti o registraci přípravku Tecfidera. V této publikaci je vysvětleno, že nová terapie, nazvaná „terapie na bázi kyseliny fumarové“, se obecně rozšířila během posledních dvaceti let v Západní Evropě u tisíců pacientů nemocných lupénkou. Tato terapie byla zavedena biochemikem, který sám trpěl lupénkou a publikoval studie v letech 1959 a 1966. Studie Nieboer a další z roku 1989 dále uvádí, že tato terapie byla normalizována německým praktickým lékařem, který k ní dodal přísný výživový režim a který publikoval studie v roce 1982 a 1984. Studie Nieboer a další z roku 1989 také vysvětluje, že klinika specializující se na tuto terapii byla založena ve Švýcarsku. Kromě toho z jiné publikace z roku 1998, která je uvedena ve spise předloženém Tribunálu a která mohla být EMA a Komisi známa při posuzování žádosti o registraci přípravku Tecfidera, vyplývá, že estery kyseliny fumarové byly předepisovány od roku 1959 malou skupinou lékařů v Německu, Švýcarsku a v Nizozemsku.
- 198 Zadruhé je třeba zdůraznit, že normativní texty uvedené v bodech 190 až 195 výše neobsahují žádné upřesnění o formě, kterou může mít odůvodnění kombinace léčivých látek s ohledem na bezpečnost a účinnost.
- 199 I když třetí část přílohy I směrnice 75/318 stanoví, že v případě kombinací léčivých látek, které jsou odůvodněny farmakologickými předpoklady, musí farmakodynamická studie prokázat ty interakce, které mohou způsobit, že sama kombinace „má význam“ v léčebném použití, tato příloha neuvádí, jak musí být tyto interakce prokázány. Kromě toho toto ustanovení uvádí, že „má význam“ pro kombinaci jako celek. Konečně, v případě kombinací léčivých látek, které jsou odůvodněny známkami léčebného účinku, tatáž část přílohy I směrnice 75/318 zmiňuje očekávané účinky „kombinace“, které lze prokázat u zvířat.

200 Zatřetí, jak vysvětlila EMA v písemných odpovědích na otázky položené Tribunálem, skutečnosti, které podle Rady Evropské unie, musely doprovázet žádost o registraci kombinace léčivých látek v roce 1994, byly ve skutečnosti obsaženy v příloze V doporučení Rady 83/571/EHS ze dne 26. října 1983 o zkouškách pro účely uvádění hromadně vyráběných léčivých přípravků na trh (Úř. věst. 1983, L 332, s. 11). Tato příloha V, nadepsaná „Pevně dané kombinace léčivých látek“, tvořila vysvětlivku k použití třetí části bodu II. C.2 přílohy směrnice 75/318 [poté čtvrtá část bod C.6 přílohy směrnice 75/318, ve znění změn, uvedená v bodě 195 výše], za účelem registrace nového léčivého přípravku.

201 V tomto ohledu je pravda, že příloha V doporučení 83/571 uváděla zejména následující:

„Žadatelé jsou povinni odůvodnit navrhovanou zvláštní kombinaci účinných látek. Pevně dané kombinace léčivých látek budou považovány za přijatelné pouze tehdy, pokud je navržená kombinace založena na platných terapeutických zásadách.

[...]

Požadované indikace pro pevně danou kombinaci léčivých látek musí být takové, že přítomnost každé složky je odůvodněna pro každou indikaci. Přípravek musí být připraven tak, aby množství a podíl každé z jeho složek byly vhodné pro všechna doporučená použití.

[...]

Nová kombinace bude předmětem klinických zkoušek za účelem vymezení role, kterou zastává každá z jejích složek v rámci celku.

[...]

Vždy je třeba zvážit možnost interakce mezi složkami. V případě, že se jeví jako možná farmaceutická, farmakokinetická nebo farmakodynamická interakce, musí žadatel poskytnout údaje, které prokážou, že k ní nedojde, nebo že je dobře známa a vymezena.“

202 Ze znění, obsahu a kontextu přijetí tohoto dokumentu však nevyplývá, že by měl právně závazné účinky pro členské státy a konkrétně pro vnitrostátní orgány.

203 Kromě toho, jak uvádí žalobkyně, obsah pokynů týkajících se kombinací léčivých látek a rozsah informací požadovaných od žadatelů se v tomto ohledu významně změnily mezi datem registrace přípravku Fumaderm dne 9. srpna 1994 a okamžikem, kdy bylo přijato prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014.

204 Jinými slovy, přezkum po sobě jdoucích znění doporučení nebo pokynů týkajících se kombinací léčivých látek ukazuje, že tato doporučení a tyto pokyny byly postupně doplňovány a cílem těchto doplnění bylo rozlišit různé druhy kombinací léčivých látek a doporučit vnitrostátním orgánům, aby od žadatelů požadovaly stále větší množství informací.

- 205 V tomto ohledu pokyny v jejich pozměněném znění z dubna 1996 (Note for Guidance concerning the application of section C.6 Part 4 of the Annex to Directive 75/318/EEC as amended) vykazují následující rozdíly ve srovnání s doporučením 83/571:
- stanoví, že žadatel musí jasně uvést, zda požadovaná indikace spočívá v prvořadě léčbě (určené pro pacienty, kteří neobdrželi žádnou z dotčených látek) nebo v druhořadě léčbě (prováděné v případě, že monoterapie neprokázala uspokojivý poměr přínosů a rizik) nebo odpovídá jiným použitím. Tyto pokyny v pozměněném znění z dubna 1996 uvádějí, že v důsledku toho musí být proveden klinický vývoj;
 - obsahují oddíl věnovaný farmakodynamickým a farmakokinetickým studiím, které obsahují další požadavky, které mohou být žadatelům uloženy. Tyto studie mají zvláštní význam, pokud jde o interakce mezi látkami, které tvoří kombinaci. Pokyny v pozměněném znění z dubna 1996 tak vysvětlují, že žadatel musí prokázat, že jednotlivé látky neovlivňují jejich příslušný farmakokinetický profil;
 - obsahují oddíl věnovaný složení a dávkování, který doporučuje, aby navrhované dávkování bylo odůvodněno. Je v něm uvedeno, že „[d]ávkování každé látky v pevně dané kombinaci musí být takové, aby kombinace byla bezpečná a účinná pro významnou podskupinu obyvatelstva a aby posouzení přínosů/rizik pevně dané kombinace bylo stejné nebo vyšší než posouzení přínosů/rizik u každé z jejích látek samostatně“, že „[l]ze použít *multilevel factorial design*, ale [že] existují další potvrzující prostředky k prokázání, že kombinace je lepší než její látky“ a že „[u]žitečné mohou být popisné nástroje, jako jsou *response surface methods* (viz informace o vztahu mezi dávkou a odezvou na podporu registrace přípravku)“;
 - obsahují bod věnovaný terapeutickým zkouškám, který stanoví, že k prokázání účinnosti jsou zapotřebí potvrzovací klinické zkoušky, nejlépe srovnáním paralelních skupin, ve kterých je pevně daná kombinace porovnána s její individuální látkou. Zahrnutí skupiny s použitím placeba je doporučeno, pokud je to možné.
- 206 Je třeba dodat, že příloha V doporučení 83/571 neuváděla výslovně nutnost, aby každá látka pevně dané kombinace léčivých látek měla přínos zdokumentovaný v rámci kombinace. Právě pokyny v pozměněném znění z dubna 1996 totiž poprvé uvedly, že každá látka pevně dané kombinace léčivých látek musí mít „zdokumentovaný přínos“ v rámci kombinace. Následně pokyny ve znění přijatém v roce 2009 (Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products), zmiňovaly zdokumentovaný „terapeutický“ přínos.
- 207 Obecně byla v pokynech, které nahradily pokyny změněné v roce 1996, doporučení dále posílena a informace očekávané od žadatelů se znásobily a byly upřesněny.
- 208 K datu, kdy bylo přijato rozhodnutí o registraci přípravku Fumaderm, tedy žádný právně závazný právní text nestanovil konkrétní podmínky, kterými se řídilo udělení registrace kombinace léčivých látek, ani způsob, kterým musela být odůvodněna kombinace léčivých látek. Mimoto je pravda, že doporučení 83/571 již stanovilo, že žadatelé byli povinni odůvodnit konkrétní kombinaci účinných látek, které se týkala žádost, a že nová kombinace musela být předmětem klinických zkoušek k vymezení role každé z jejích složek v rámci celku. Nicméně tyto podmínky, které byly obsaženy v právně nezávazném textu, zůstávají omezené a nekonkrétní ohledně způsobu jejich provedení, zejména ohledně podmínek, které byly formulovány následně za účelem zohlednění mimo jiné technického vývoje.

- 209 V tomto ohledu je třeba konstatovat, že v dopise zaslaném Komisi ze dne 1. května 2013, který Komise předložila Tribunálu, společnost Biogen Idec vysvětlila, že BfArM schválil Fumaderm jako kombinaci čtyř účinných látek. Společnost Biogen Idec však uvedla, že „[p]odle BfArM [...] spis týkající se přípravku Fumaderm neobsah[oval] klinické údaje o jednotlivých účinných složkách léčivých přípravků (API); obsah[oval] pouze údaje o bezpečnosti a účinnosti kombinace léčivých látek celkově, protože vlastnosti DMF samostatně nebyly známy“.
- 210 Je třeba rovněž poznamenat, že v odpovědi na otázku položenou Tribunálem na jednání zástupce EMA vysvětlil, že pokud je mu známo, nebyl pojem „účinná látka“ definován na úrovni Unie před vstupem směrnice 2001/83 v platnost. Směrnice přitom vstoupila v platnost po rozhodnutí BfArM o registraci přípravku Fumaderm.
- 211 Konečně v roce 2013 bylo dále rozhodnuto, že dokud nebude harmonizace opatření nezbytných k zajištění ochrany zdraví úplnější, je za současného stavu unijního práva obtížné zabránit tomu, aby mezi členskými státy přetrvávaly rozdíly v kvalifikaci výrobků v kontextu směrnice 2001/83 (viz rozsudek ze dne 3. října 2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12, EU:C:2013:626, bod 45 a citovaná judikatura).
- 212 Zatřetí, podle bodu 7 odůvodnění směrnice 2001/83, „pojmy škodlivost a léčebná účinnost mohou být hodnoceny pouze ve vzájemném vztahu a mají jen relativní význam podle pokroku vědeckých znalostí a použití, pro které je léčivý přípravek určen“.
- 213 V tomto ohledu bylo rovněž judikováno, že má-li být určeno, zda výrobek odpovídá definici „léčivého přípravku“ ve smyslu směrnice 2001/83, musí vnitrostátní orgány jednající pod soudní kontrolou rozhodovat případ od případu a brát přitom v úvahu veškeré vlastnosti uvedeného výrobku, mezi nimi zejména jeho složení, jeho farmakologické, imunologické a metabolické vlastnosti, tak jak mohou být určeny vzhledem k současnému stavu vědeckého poznání, jeho podmínky použití, míru jeho rozšíření, znalost, kterou o něm mají spotřebitelé, a rizika, která může způsobit jeho užívání (viz rozsudek ze dne 10. července 2014, D. a G., C-358/13 a C-181/14, EU:C:2014:2060, bod 42 a citovaná judikatura).
- 214 Registrace se tedy uděluje na základě stavu vědeckého poznání ke dni jejího udělení.
- 215 V projednávané věci je třeba připomenout, že mezi vydáním rozhodnutí o registraci přípravku Fumaderm a podáním žádosti o registraci přípravku Tecfidera uplynulo více než patnáct let. Ze spisu před Tribunálem přitom vyplývá, že během tohoto období se vědecké poznatky o látkách, které tvoří Fumaderm, jejich příslušné činnosti, jakož i prostředcích k jejich studiu značně vyvinuly.
- 216 Z písemností ve spise ostatně vyplývá, že při posouzení toho, zda byl přípravek Tecfidera součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm, společnost Biogen Idec předložila důkazy z doby po vydání rozhodnutí BfArM a tyto důkazy byly zohledněny výborem. V žádosti o to, aby se na přípravek Tecfidera vztahovalo postavení „nové účinné látky“, totiž společnost Biogen Idec odkázala na několik studií publikovaných po vydání rozhodnutí BfArM. Kromě toho společnost Biogen Idec na podporu své žádosti předložila dopis ze dne 9. září 2013 s názvem „Komentáře k rozdílům v chemické struktuře mezi přípravkem Tecfidera a kombinací léčivých látek přípravku Fumaderm“. Vědecká literatura uvedená v tomto dopise však až na jednu výjimku pochází z doby po vydání rozhodnutí BfArM. Konečně, v EPAR se výbor domníval, že MEF i DMF jsou účinné a neodpovídají stejné účinné látce, zejména na základě údajů pocházejících z doby po vydání rozhodnutí BfArM předložených společnostmi Biogen Idec.

- 217 S přihlédnutím k výše uvedenému je třeba konstatovat, že v projednávané věci čelila Komise nové otázce, zda registrace léčivého přípravku, jehož jedinou účinnou látkou byla složka dříve registrované kombinace léčivých látek, byla součástí totožné souhrnné registrace, jako byla souhrnná registrace udělená uvedené kombinaci či nikoliv. Kromě toho tato nová otázka vznikla v konkrétním kontextu charakterizovaném skutečností, že rozhodnutí o autorizaci dotčené kombinace léčivých látek bylo přijato vnitrostátním orgánem v roce 1994, tedy více než patnáct let před podáním žádosti o registraci léčivého přípravku složeného z jediné účinné látky. V roce 1994 byl však stav unijního práva a vědeckého poznání značně odlišný.
- 218 V tomto konkrétním kontextu je třeba konstatovat, že Komise jednak správně nepřijala přístup, který EMA nastínila ve svém dopise společnosti Biogen Idec ze dne 3. srpna 2011, podle něhož registrace kombinace léčivých látek nebyla považována za spadající pod souhrnné registrace jednotlivých individuálních účinných látek v souladu s čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83 (viz bod 12 výše), a že jednak ve svém dopise ze dne 18. září 2013 požádala výbor, aby posoudil, zda se DMF liší od přípravku Fumaderm složeného z DMF a solí MEF (viz bod 18 výše).

d) K zásadě vzájemného uznávání rozhodnutí přijatých vnitrostátními orgány

- 219 Žalobkyně tvrdí, že bylo zásadní, aby Komise ověřila, zda bylo prokázáno, že soli MEF měly z terapeutického hlediska relevantní činnost v přípravku Fumaderm. Výbor a Komise však takové ověření neprovedly. Nejsou k dispozici žádné důkazy o tom, že by toto kritérium zdokumentovaného terapeutického přínosu bylo skutečně použito během počátečního hodnocení přípravku Fumaderm, pokud jde o soli MEF. Kromě toho nic neprokazuje, že by výbor během posouzení přípravku Tecfidera kdykoli požádal BfArM o poskytnutí informací, aby se ujistil, že činnost solí MEF v přípravku Fumaderm byla řádně posouzena.
- 220 EMA se dovolává zásady vzájemného uznávání a tvrdí, že je vyloučeno, aby takový regulační orgán, jako je Komise nebo ona sama, mohl přezkoumat posouzení jiného regulačního orgánu v rámci posouzení žádosti o registraci léčivého přípravku. EMA totiž není právně oprávněna, s výjimkou výjimečných okolností (například v případě předání k přezkumu podle článku 31 směrnice 2001/83), přehodnotit původní vědecké hodnocení registrovaného léčivého přípravku. EMA dodává, že otázka posouzení terapeutického účinku DMF i MEF v přípravku Fumaderm již byla řešena v hodnocení provedeném BfArM a že kdyby tomu tak nebylo, Fumaderm by nemohl být registrován jako kombinace léčivých látek.
- 221 EMA zpochybňuje argument žalobkyně, podle kterého údajný terapeutický přínos MEF v přípravku Fumaderm nebyl během hodnocení výboru nikdy ověřen, ani zohledněn v rozhodovacím postupu Komise. Ověření zdokumentovaného terapeutického přínosu MEF v přípravku Fumaderm totiž nebylo *de facto* součástí hodnocení, o které Komise požádala výbor ohledně DMF. Kromě toho toto ověření je *de lege* mimo působnost hodnocení výboru, neboť výbor není oprávněn v rámci registrace přípravku Tecfidera oprávněn znovu otevřít vědecké hodnocení přípravku Fumaderm provedené BfArM.
- 222 Konečně, na rozdíl od tvrzení žalobkyně, prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 obsahuje jasný odkaz na registraci přípravku Fumaderm udělenou BfArM a na skutečnost, že Fumaderm byl registrován jako léčivý přípravek obsahující účinné látky MEF a DMF. Takový odkaz nutně zahrnuje odkaz na vědecké hodnocení terapeutického přínosu každé látky kombinace, které vedlo k registraci přípravku Fumaderm jako kombinace léčivých látek.

- 223 Je pravda, že z hlediska postupu vzájemného uznávání uvedeného v čl. 28 odst. 2 směrnice 2001/83 Soudní dvůr rozhodl, že nelze přijmout výklad, podle kterého členský stát, kterému byla předložena žádost o vzájemné uznání, může provést, i mimo rámec hypotézy rizika pro veřejné zdraví uvedené v článku 29 uvedené směrnice, nové posouzení informací týkajících se zásadní podobnosti, které vedly referenční stát k přijetí zkrácené žádosti (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 16. října 2008, Synthon, C-452/06, EU:C:2008:565, bod 31). Soudní dvůr dodal, že takový výklad by byl nejen v rozporu se samotným zněním článků 28 a 29 směrnice 2001/83, ale rovněž by tato ustanovení zbavoval užitečného účinku. Mohl-li by totiž členský stát, který má uznat registraci již dříve udělenou jiným členským státem, podmínit takové uznání dalším posouzením žádosti o registraci nebo její části, zbavovalo by to postup vzájemného uznávání zavedený unijním normotvůrcem veškerého smyslu a vážně by to ohrožovalo dosažení takových cílů směrnice 2001/83, jakým je zejména volný pohyb léčivých přípravků na vnitřním trhu (rozsudek ze dne 16. října 2008, Synthon, C-452/06, EU:C:2008:565, bod 32).
- 224 Je rovněž pravda, že ohledně decentralizovaného postupu uvedeného v čl. 28 odst. 3 směrnice 2001/83 Soudní dvůr rozhodl, že jakmile je konstatována obecná dohoda členských států, ve kterých byla žádost o registraci podána, nemají mít příslušné orgány těchto členských států možnost zpochybnit výsledek tohoto postupu při přijímání rozhodnutí týkajícího se uvedení tohoto léčivého přípravku na trh na svém území. Kromě toho, že by to bylo v rozporu se zněním čl. 28 odst. 5 směrnice 2001/83, výklad připouštějící takovou možnost by decentralizovaný postup zbavil jakéhokoli smyslu a narušil by zejména dosažení cíle, kterým je volný pohyb léčivých přípravků, uvedeného v bodě 14 odůvodnění této směrnice (rozsudek ze dne 14. března 2018, Astellas Pharma, C-557/16, EU:C:2018:181, bod 26).
- 225 Nicméně nejprve v rozsudcích uvedených v bodech 223 a 224 výše nebyl Soudní dvůr přiveden k rozhodnutí ve věcech, ve kterých, stejně jako v projednávané věci, byla u EMA podána taková žádost o registraci, jako je žádost, která se týkala přípravku Tecfidera, v rámci centralizovaného postupu stanoveného nařízením č. 726/2004, a v nichž byla Komise orgánem, který měl přijmout rozhodnutí o této žádosti.
- 226 Je totiž třeba uvést, že ve věcech, ve kterých byly vydány rozsudky ze dne 16. října 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565), a ze dne 14. března 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), byly Soudnímu dvoru předloženy otázky týkající se pravomocí orgánů členských států v kontextu postupu vzájemného uznávání a decentralizovaného postupu. Z článků 28 a 29 směrnice 2001/83 přitom vyplývá, že tyto postupy se týkají udělení registrace léčivého přípravku ve více než jednom členském státě, a tedy vztahů mezi členskými státy.
- 227 Z rozsudků ze dne 16. října 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565), a ze dne 14. března 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), dovolávaných EMA v žalobní odpovědi, tedy nevyplývá, že Komise nebyla oprávněna požádat výbor o provedení nového vědeckého hodnocení léčivého přípravku již registrovaného vnitrostátním orgánem nebo přinejmenším požádat BfArM o informace nutné pro ověření hodnocení, které bylo dříve provedeno tímto vnitrostátním orgánem.
- 228 Dále je třeba uvést, že podle bodu 19 odůvodnění nařízení č. 726/2004 by hlavním úkolem EMA mělo být poskytování nejlepších možných vědeckých stanovisek institucím Unie a členským státům s cílem umožnit jim vykonávat pravomoci týkající se registrace léčivých přípravků a dozoru nad nimi, které jim ukládají právní předpisy Unie v oblasti léčivých přípravků. Stále podle bodu 19 odůvodnění nařízení č. 726/2004 by Unie měla registraci udělit až poté, co EMA provede

jednotné vědecké hodnocení jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků vyrobených špičkovou technologií, za použití nejvyšších možných standardů, prostřednictvím rychlého postupu zajišťujícího úzkou spolupráci mezi Komisí a členskými státy.

- 229 Z nařízení č. 726/2004 vyplývá, že EMA odpovídá za koordinaci stávajících vědeckých zdrojů, které jsou jí dány k dispozici členskými státy k hodnocení a farmakovigilanci léčivých přípravků a dozoru nad nimi a že součástí agentury je zejména výbor, který je příslušný pro přípravu stanoviska EMA k jakékoli otázce týkající se hodnocení humánních léčivých přípravků. Podle článku 57 odst. 1 prvního pododstavce nařízení č. 726/2004 EMA poskytne členským státům a orgánům Unie nejlepší možné vědecké poradenství ke každé otázce týkající se hodnocení jakosti, bezpečnosti a účinnosti humánních nebo veterinárních léčivých přípravků, která jí je předložena v souladu s právními předpisy Unie týkajícími se léčivých přípravků. Podle článku 60 nařízení č. 726/2004 na žádost Komise EMA v souvislosti s registrovanými léčivými přípravky shromažďuje veškeré dostupné informace o metodách, které používají příslušné orgány členských států pro stanovení přidáné terapeutické hodnoty nového léčivého přípravku.
- 230 Konečně je třeba zdůraznit, že podle bodu 12 odůvodnění směrnice 2001/83 by v případě neshody mezi členskými státy o jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti léčivého přípravku mělo být provedeno vědecké hodnocení záležitosti podle standardů Unie, které povede k jednotnému rozhodnutí o sporném bodu, závaznému pro dotčené členské státy. Toto rozhodnutí by mělo být přijato rychlým postupem zajišťujícím úzkou spolupráci Komise a členských států. Navíc podle bodu 17 odůvodnění nařízení č. 726/2004 by Unie měla mít k dispozici prostředky k provádění vědeckého posuzování léčivých přípravků předložených v souladu s decentralizovanými postupy pro registraci. Navíc je nezbytné s cílem zajistit účinnou harmonizaci správních rozhodnutí přijatých členskými státy, pokud jde o léčivé přípravky předložené v souladu s decentralizovanými registračními postupy, poskytnout Unii prostředky k řešení neshod mezi členskými státy ohledně jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků.
- 231 Podle článku 30 odst. 1 směrnice 2001/83 tedy platí, že jestliže byly v souladu s články 8, 10, 10a, 10b, 10c a 11 podány dvě nebo více žádosti o registraci určitého léčivého přípravku a členské státy přijaly rozdílná rozhodnutí o registraci léčivého přípravku či o jejím pozastavení nebo zrušení, mohou členský stát, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci předložit záležitost výboru k uplatnění postupu stanoveného v člancích 32, 33 a 34 téže směrnice.
- 232 Je třeba rovněž uvést, že podle čl. 31 odst. 1 směrnice 2001/83 členské státy nebo Komise nebo žadatel či držitel rozhodnutí o registraci mohou ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Unie, předložit záležitost výboru k uplatnění postupu stanoveného v člancích 32, 33 a 34 této směrnice před rozhodnutím o žádosti o registraci nebo rozhodnutím o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakémkoliv jiné změně registrace, která se zdá nutná.
- 233 Přijetím směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/27/ES ze dne 31. března 2004, kterou se mění směrnice 2001/83 (Úř. věst. 2004, L 136, s. 34), unijní normotvůrce svěřil Komisi pravomoc přijímat akty, které mají pro členské státy závazné účinky, zejména po změně článku 31 směrnice 2001/83.
- 234 V případě, že je výboru předložena záležitost ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Unie, v rámci postupu stanoveného v čl. 31 odst. 1 směrnice 2001/83, je výbor povinen provést na unijní úrovni vlastní hodnocení dotčeného léčivého přípravku. Hodnocení provedené tímto výborem je nezávislé na hodnocení provedeném vnitrostátními orgány. V tomto ohledu nelze proti výboru namítat s ohledem na informace, které má poprvé analyzovat, posouzení, které mohl mít

vnitrostátní orgán o těchto informacích v minulosti (rozsudek ze dne 3. prosince 2015, PP Nature-Balance Lizenz v. Komise, C-82/15 P, nezveřejněný, EU:C:2015:796, bod 37; v tomto smyslu viz rovněž rozsudek ze dne 19. září 2019, GE Healthcare v. Komise, T-783/17, EU:T:2019:624, bod 101).

- 235 Postup stanovený v článku 31 směrnice 2001/83 proto může vést zejména na základě podnětu Komise na závěr nezávislého hodnocení výboru k rozhodnutí Komise, ve kterém ukládá příslušným orgánům dotčených členských států, aby samy přijaly rozhodnutí na základě článku 116 směrnice 2001/83, a to rozhodnutí pozastavit, zrušit nebo změnit registraci, pokud se prokáže, že dotčený přípravek je škodlivý, že nemá léčebnou účinnost, že poměr rizika a prospěšnosti není příznivý anebo že jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému.
- 236 Vzhledem k výše uvedenému a bez nutnosti rozhodnout o použitelnosti článku 31 směrnice 2001/83 v projednávané věci je třeba konstatovat, že v rámci postupů registrace prováděných na úrovni Unie nebo v členských státech plní EMA a Komise zvláštní funkci, která není srovnatelná s funkcí vnitrostátních orgánů. Zásada vzájemného uznávání, na kterou se odvolává EMA, proto nemůže bránit tomu, aby v návaznosti na podání žádosti o registraci v rámci centralizovaného postupu výbor přezkoumal hodnocení, která dříve provedl vnitrostátní orgán, nebo aby sám provedl nezávislé hodnocení. Tak je tomu zejména v případě, kdy je žádost o registraci podána na úrovni Unie pro látku, která je součástí složení kombinace léčivých látek, která byla registrována před patnácti lety na vnitrostátní úrovni, a pokud údaje, které má výbor k dispozici, mohou zbavit věrohodnosti předpoklad, že látka, která byla z uvedené kombinace odstraněna, v projednávané věci MEF, hraje v této kombinaci svou úlohu.
- 237 V projednávané věci je tomu tak tím spíše, že po žádosti o registraci přípravku Tecfidera podané v rámci centralizovaného postupu EMA prostřednictvím výboru a poté Komise rozhodly o tom, zda se na přípravek Tecfidera vztahovala totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm. Toto posouzení mělo na úrovni Unie dopad na zákonnou dobu ochrany údajů týkajících se přípravku Tecfidera a mohlo zabránit udělení registrace pro generický léčivý přípravek Tecfidera příslušnými orgány členských států nebo Komisí. Otázka, zda se na přípravek Tecfidera vztahuje totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm, a v tomto rámci, zda MEF hrál v přípravku Fumaderm roli, tak představovala zvláštní případ, který se týká zájmů Unie, jednak s ohledem na cíle sledované směrnicí 2001/83 obecně, a to základní cíl ochrany veřejného zdraví a cíl volného pohybu léčivých přípravků, a jednak s ohledem na cíle sledované pojmem „souhrnná registrace“ připomenuté v bodech 174 až 179 výše.
- 238 Jednání Komise během postupu, který předcházel přijetí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, jakož i analýzy provedené výborem na žádost tohoto orgánu ohledně přípravku Tecfidera potvrzují zvláštní roli obou. Ukazují, že se Komise nedomnívala, že by byla vázána rozhodnutím přijatým BfArM v roce 1994. Komise se totiž domnívala, že zjištění, že přípravek Tecfidera nepatří do totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm, bylo podřízeno posouzení postavení přípravku Tecfidera jako „nové účinné látky“. Za těchto podmínek Komise dopisem ze dne 18. září 2013 požádala výbor, aby posoudil, zda se DMF liší od přípravku Fumaderm (viz bod 18 výše). Na základě této žádosti zpravodajové zkoumali zároveň, zda byly DMF a MEF odlišné účinné látky a zda se Fumaderm, složený z MEF a DMF, liší od DMF, pokud jde o bezpečnost a účinnost. Žádost Komise ze dne 18. září 2013, jakož i shromážděné údaje a přezkum provedený výborem na základě této žádosti přitom mohly vést k posouzením a závěru, které by byly v rozporu s rozhodnutím BfArM o udělení registrace přípravku Fumaderm jako kombinaci léčivých látek.

e) K údajům, které měly nebo mohly mít k dispozici EMA a Komise ohledně role MEF v přípravku Fumaderm

- 239 Je třeba připomenout, že v dopise ze dne 18. září 2013 zasláném předsedovi výboru Komise uvedla, že společnost Biogen Idec požádala o analýzu otázky, zda lze účinnou látku DMF kvalifikovat jako novou účinnou látku. Komise kromě toho upřesnila, že nová účinná látka je definována jako chemická látka, která dosud nebyla v Unii registrována jako léčivý přípravek. Kromě toho zdůraznila, že DMF nebyl dříve registrován jako léčivý přípravek v Unii, ale že byl součástí léčivého přípravku Fumaderm, který byl registrován v Německu v roce 1994 (viz bod 18 výše).
- 240 Po zaslání tohoto dopisu a na základě posouzení zpravodajů ve společné zprávě ze dne 18. října 2013 (viz bod 22 výše) výbor na jednání konaném dne 24. října 2013 vznesl dvě námitky proti žádosti o udělení statutu „nové účinné látky“ pro DMF (viz bod 23 výše). Tyto námitky směřovaly jednak k upřesnění, zda DMF a MEF jsou navzájem estery nebo deriváty, a zadruhé k posouzení relevantních klinických rozdílů mezi DMF na jedné straně a DMF spojeným s MEF na straně druhé z hlediska bezpečnosti nebo účinnosti. Dne 4. listopadu 2013 poskytla společnost Biogen Idec odpovědi na námitky vznesené výborem. Ve společné zprávě ze dne 11. listopadu 2013 zpravodajové analyzovali odpovědi společnosti Biogen Idec a uvedli své posouzení (viz bod 25 výše).
- 241 V EPAR měl výbor za to, že MEF i DMF jsou účinné a neodpovídají stejné účinné látce, protože jejich terapeutická frakce není stejná. Výbor na základě toho dospěl k závěru, že není nutné dále zkoumat možné významné rozdíly z hlediska bezpečnosti a účinnosti. Kromě toho na základě vědeckých důkazů a v souladu s upřesněními poskytnutými Komisí v dopise ze dne 18. září 2013 se výbor domníval, že se DMF liší od přípravku Fumaderm složeného z DMF a solí MEF. Toto poslední zjištění, jakož i připomínka obsahu dopisu Komise ze dne 18. září 2013 jsou rovněž uvedeny ve stanovisku výboru ze dne 21. listopadu 2013 (viz bod 26 výše).
- 242 Za těchto podmínek výbor shromáždil klinické údaje týkající se zejména farmakologické činnosti MEF samostatně a farmakologické činnosti MEF v přípravku Fumaderm. Tyto klinické údaje předložila žalobkyně Tribunálu na podporu svých tvrzení.
- 243 Žalobkyně v podstatě tvrdí, že důkazy předložené společností Biogen Idec a zohledněné během postupu, který předcházel přijetí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, nebyly dostatečné ani dostatečně spolehlivé, aby umožnily dospět k závěru, že mezi přípravky Tecfidera a Fumaderm existuje relevantní „rozdíl“. Žalobkyně zejména tvrdí, že výbor nemohl na základě dostupných důkazů dospět k závěru, že soli MEF mají relevantní terapeutickou činnost v kombinaci léčivých látek DMF a solí MEF v přípravku Fumaderm. Jedinou relevantní účinnou látkou v přípravku Fumaderm byl tedy DMF. Tato zjištění jsou ostatně potvrzena skutečností, že dostupné klinické důkazy neprokazují terapeutickou činnost MEF samostatně.
- 244 EMA tvrdí, že výbor správně dospěl k závěru o farmakologické činnosti MEF na základě omezených klinických důkazů, jelikož jednak byly důkazy zdokumentovány neklinickými údaji a jednak Fumaderm již získal registraci a jeho farmakologická činnost již byla prokázána příslušným orgánem členského státu. EMA dodává, že tvrzení formulovaná žalobkyní proti hodnocení provedenému výborem jsou neúčinná. V rámci jejího zpochybnění hodnocení klinických a neklinických údajů výborem žalobkyně totiž nebere v úvahu cíl sledovaný tímto hodnocením a vychází z nesprávného předpokladu, že výbor byl povinen provést hodnocení terapeutického účinku MEF v přípravku Fumaderm. BfArM přitom již takové hodnocení provedl a skutečnost, že Fumaderm byl registrován jako kombinace léčivých látek, znamená, že při tomto

hodnocení bylo zjištěno, že MEF a DMF mají zdokumentovaný terapeutický přínos v kombinaci. Výbor proto nebyl povinen provést takové hodnocení znovu v rámci žádosti o registraci přípravku Tecfidera. EMA uvádí, že výbor zanalyzoval klinické údaje předložené společností Biogen Idec, poté dovolávané žalobkyní, pouze za účelem určení farmakologické činnosti MEF. Jelikož klinické údaje týkající se samotného MEF jsou relativně omezené, byla činnost MEF ověřena nepřímo na základě porovnání údajů pocházejících od pacientů užívajících MEF v kombinaci s DMF a od pacientů užívajících samotný DMF. V tomto ohledu EMA uvádí, že výbor odkázal na publikaci autorů Nieboer, C., de Hoop, D., Langendijk, P. N. J., van Loenen, A. C. a Gubbels, J., s názvem „Fumaric acid therapy in psoriasis: a double-blind comparison between fumaric acid compound therapy and monotherapy with dimethylfumaric acid ester“ (*Dermatologica.*, 1990; 181(1):33–37, dále jen „studie Nieboer a další z roku 1990“), pouze pro účely podložení závěru, podle kterého je MEF účinný z farmakologického hlediska.

- 245 Zprvée, pokud jde o klinickou činnost MEF samostatně, výbor zkoumal studii Nieboer a další z roku 1989 (viz bod 197 výše), která popisuje šest léčebných schémat na bázi DMF a MEF používaných při léčbě lupénky.
- 246 V žalobní odpovědi EMA zdůrazňuje, že výzkum provedený v této studii odhalil, že „výsledek týkající se snížení míry svědění kůže [byl] významnější ve skupině, která užívala [MEF], než ve skupině užíající placebo“ a že „[byly] zjištěny významné rozdíly ($p < 0,05$) mezi konečnými výsledky týkajícími se olupování a svědění kůže obou skupin“ pacientů, kteří dostávali různé dávkování MEF.
- 247 Podle EMA z výše uvedeného jasně vyplývá, že podávání MEF přineslo jiné výsledky, než byly výsledky získané při podávání placebo, pokud jde o kritérium svědění kůže, a že různé dávkování MEF přineslo velmi odlišné výsledky, pokud jde o kritérium olupování a svědění kůže.
- 248 Nicméně jednak ve společné hodnotící zprávě zpravodajů ze dne 18. října 2013 tito zpravodajové uvádějí, že se studie Nieboer a další z roku 1989 týká přípravků, které nejsou plně popsány, a obyvatel, u kterých nejsou uvedena kritéria pro zařazení a závažnost příznaků. Kromě toho společná hodnotící zpráva zpravodajů ze dne 11. listopadu 2013 uvádí, že „[...] DMF a soli MEF nevykazují žádný klinicky relevantní rozdíl s ohledem na bezpečnost [, že] nelze dospět k závěru o existenci klinicky relevantních rozdílů s ohledem na účinnost, protože jediné dostupné údaje pocházejí ze studie [Nieboer a další z roku 1989 a že] v tomto případě pouze deset pacientů léčených s lupénkou bralo pouze MEF ve studii, jejíž metodiku nelze spolehlivě vyhodnotit“.
- 249 Kromě toho v EPAR výbor vysvětluje, že dostupné klinické údaje ohledně samotného MEF jsou odvozeny z publikované literatury a jsou omezené.
- 250 Ze skutečností ve spise tedy vyplývá, že studie Nieboer a další z roku 1989 neposkytuje relevantní a dostatečné údaje o klinické aktivitě MEF samostatně.
- 251 V každém případě je třeba poznamenat, že studie Nieboer a další z roku 1989 porovnála sodnou sůl MEF (MEF-Na) s placebem. MEF-Na však není součástí složení přípravku Fumaderm (viz bod 2 výše). Kromě toho, pokud jde o srovnání mezi skupinou užíající denní dávku 240 mg sodné soli MEF (MEF-Na) a skupinou užíající placebo, je uvedeno, že neexistuje žádný rozdíl v případech zlepšení, nedostatečného zlepšení nebo zhoršení. Ve stejné studii je vysvětleno, že konečný průměrný výsledek je v obou skupinách stejný a pouze u výsledku týkajícího se svědění kůže byl zaznamenán významný pokles ve skupině, která dostávala MEF-Na. Autoři studie rovněž vysvětlují, že srovnávací studie mezi denní dávkou 720 mg MEF-Na a denní dávkou 240 mg

MEF-Na byla provedena z důvodu, že denní dávka 240 mg MEF-Na byla shledána neúčinnou. Přitom v téže studii Nieboer a další z roku 1989 autoři konstatují, že nebyl pozorován žádný rozdíl mezi dávkou 720 mg MEF-Na a dávkou 240 mg MEF-Na, pokud jde o počet pacientů, jejichž situace se zlepšila.

- 252 Zadruhé, pokud jde o srovnání mezi samotnou DMF a kombinací DMF a solí MEF, EMA zaprvé zdůrazňuje, pokud jde o studii Nieboer a další z roku 1989, že výbor v EPAR rovněž „konstatoval, že účinky léčby [byly] pozorovány dříve, když byl DMF kombinován s MEF, než když byl DMF podáván samostatně“. Podle EMA může samotná farmakologická aktivita MEF vysvětlit skutečnost, že podávání DMF v kombinaci s MEF má rychlejší účinky než podávání samotného DMF.
- 253 Nicméně nejprve je třeba připomenout, že metodiku studie Nieboer a další z roku 1989 nebylo možné spolehlivě vyhodnotit (viz bod 248 výše). Skutečnosti ve spisu tedy ukazují, že tato studie neposkytuje relevantní údaje o úloze MEF v přípravku Fumaderm.
- 254 Ze společné hodnotící zprávy zpravodajů ze dne 18. října 2013 dále vyplývá, že studie Nieboer a další z roku 1989 neumožnila posoudit rozsah farmakologické činnosti DMF a MEF v přípravku Fumaderm. Zpravodajové se proto v podstatě domnívali, že by společnost Biogen Idec měla důkladněji popsat příslušné činnosti DMF a MEF, aby pomohla stanovit úlohu, kterou hrál MEF v přípravku Fumaderm.
- 255 Ve studii Nieboer a další z roku 1989 kromě toho autoři zdůraznili, že v rámci kombinace DMF a MEF bylo dávkování DMF podstatně vyšší než dávka používaná pro zkoušky u samotného DMF. Vzhledem k použitým dávkám tedy výsledky studie Nieboer a další z roku 1989 nepostačovaly k tomu, aby z nich bylo vyvozeno, že účinky léčby byly konstatovány rychleji s kombinací DMF a MEF než pouze s DMF.
- 256 Konečně, ve studii Nieboer a další z roku 1989 autoři uvedli, že otázka, zda přidání solí MEF do DMF mělo další účinek, nebo dokonce potenciální účinek, bude předmětem studie.
- 257 Zadruhé je třeba připomenout, že při posouzení toho, zda se na přípravek Tecfidera vztahovala totožná souhrnná registrace jako pro přípravek Fumaderm, výbor rovněž zkoumal studii Nieboer a další z roku 1990 (viz bod 244 výše), která se týká studie se slepými duplikáty pro porovnání účinků DMF jako jediného činitele a kombinace DMF a MEF.
- 258 V tomto ohledu EMA tvrdí, že v návaznosti na studii Nieboer a další z roku 1990 dospěl výbor k závěru, že „[...] procentuální zlepšení (tj. snížení závažnosti lupénky o více než polovinu) bylo ve výši 55 % ve skupině léčené DMF a ve výši 80 % ve skupině léčené kombinací DMF a solí MEF“ a že „[k]řivka celkového skóre a různých parametrů během čtyř měsíců studie vykazovala tendenci dosáhnout rychlejších výsledků ve skupině léčené kombinací DMF a solí MEF než ve skupině, která dostávala léčbu na bázi samotného DMF“. Z toho EMA vyvozuje, že podávání DMF v kombinaci s MEF má jiné účinky, než jsou účinky dosažené pouze na základě podávání DMF.
- 259 Ve studii Nieboer a další z roku 1990 však autoři v úvodu vysvětlují, že DMF a soli MEF tvoří účinné složky enterosolventních tvrdých tobolek, které jsou obvykle předepisovány jako součást léčby na bázi kyseliny fumarové. Podle autorů je tato kombinace zřejmě založena spíše na historických faktorech než na racionálním terapeutickém přístupu.

- 260 Kromě toho, jak uvádí žalobkyně, shrnutí provedené výborem dostatečně neodráží hlavní zjištění a závěry autorů, kterými bylo:
- že „[r]ozdíly pozorované mezi oběma skupinami se neukázaly jako významné“;
 - že vývoj celkového průměrného indexu v obou skupinách, které podstoupily léčbu založenou na samotném DMF na jedné straně a na bázi DMF a MEF na straně druhé, „se nikdy znatelně nelišil [v jakémkoli případě]“, že „[n]ásledně ani odlišné parametry neprokázaly žádný znatelný rozdíl v čase“, a že „[p]o uplynutí čtyř měsíců výsledky nevykazovaly žádný statistický rozdíl“;
 - že „[v]ývoj celkového indexu a odlišných parametrů během čtyř měsíců studie ukázal, že výsledek byl rychlejší s [kombinací DMF a MEF] než u monoterapie [na bázi samotného DMF]“, ale že „[p]řesto tento rozdíl nebyl znatelný a konečný index byl stejný v obou skupinách“;
 - že v souhrnu „[bylo] možné tvrdit, že léčba lupénky s [kombinací DMF a MEF] neved[la] k lepšímu klinickému výsledku než monoterapie [na bázi samotného DMF]“.
- 261 Kromě toho v publikaci autorů Rostami-Yazdi, M., Clement, B. a Mrowietz, U., s názvem „Pharmacokinetics of anti-psoriatic fumaric acid esters in psoriasis patients“ (*Arch Dermatol Res.*, 2010; 302(7):531-538), kterou disponoval výbor při posuzování přípravku Tecfidera, autoři vyložili výsledky studie Nieboer a další z roku 1990 v tom smyslu, že ukázala, že „základní složkou přípravku Fumaderm byl DMF, protože léčba lupénky směsí DMF a MEF ve srovnání s monoterapií na bázi DMF nebyla lepší“.
- 262 Zatřetí ve společné hodnotící zprávě ze dne 18. října 2013 zpravodajové vysvětlili, že existoval zvláštní zájem, pokud šlo o přínos solí MEF k farmakologické činnosti Fumaderm. Ačkoli byl přitom Fumaderm registrován v roce 1994 v Německu k léčbě lupénky, zpravodajové uvedli, že společnost Biogen Idec neprovedla klinickou studii s přípravkem Fumaderm na pacientech s roztroušenou sklerózou, což zkomplikovalo posouzení.
- 263 Mimoto je třeba připomenout, že navzdory skutečnosti, že měli výsledky studie Nieboer a další z roku 1989 a studie Nieboer a další z roku 1990, zpravodajové ve společné hodnotící zprávě ze dne 18. října 2013 uvedli, že společnost Biogen Idec musí důkladněji popsat, do jaké míry DMF a MEF vykonávaly farmakologickou činnost jako složka přípravku Fumaderm, za účelem stanovení úlohy MEF v přípravku Fumaderm. V podstatě se tedy domnívali, že společnost Biogen Idec předložila velmi málo klinických údajů a že musí důkladněji popsat činnost vykonávanou DMF a MEF s cílem pomoci stanovit úlohu, kterou hrál MEF v přípravku Fumaderm.
- 264 Začtvrté je především třeba zdůraznit, že ve společné zprávě ze dne 11. listopadu 2013 měli zpravodajové na základě analýzy odpovědí společnosti Biogen Idec za to, že účinnou látku DMF obsaženou v léčivém přípravku Tecfidera nelze kvalifikovat jako „novou účinnou látku“ s odůvodněním, že z poskytnutých údajů nevyplyvá, že by se vlastnosti DMF významně lišily, pokud jde o bezpečnost nebo účinnost, od přípravku Fumaderm, který již byl zaregistrován a který obsahoval směs DMF a solí MEF.
- 265 Z výše uvedeného vyplývá, že klinické studie přezkoumávané výborem neumožňují dospět k závěru, že podávání DMF v kombinaci s MEF mělo účinky odlišné od účinků dosažených podáním samotného DMF. Informace, které měly EMA a Komise k dispozici, mohly naopak zbavit věrohodnosti hypotézu, že MEF hrál v přípravku Fumaderm terapeutickou úlohu.

- 266 V příloze k žalobní odpovědi předložila EMA rozhodnutí o registraci přípravku Fumaderm a jeho přílohy z roku 1994, a sice zejména RCP tohoto léčivého přípravku a podmínky, kterým podléhala jeho registrace.
- 267 Úvodem je třeba uvést že v odpovědi na písemnou otázku Tribunálu EMA a Komise vysvětlily, že tyto dokumenty neměly v době přijetí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 k dispozici.
- 268 V každém případě je třeba konstatovat, že v RCP přípravku Fumaderm je vysvětleno, že „mechanismus působení esterů kyseliny fumarové při léčbě lupénky dosud nebyl objasněn“ a „vzhledem k absenci vhodných zvířecích modelů nejsou k dispozici žádné předklinické studie“.
- 269 Kromě toho některá vysvětlení v předložených dokumentech spíše zpochybňují úlohu MEF v přípravku Fumaderm.
- 270 Je totiž třeba připomenout, že BfArM udělil dvě registrace, první se týkala přípravku Fumaderm prae nebo původního přípravku Fumaderm a druhá se týkala přípravku Fumaderm. Množství DMF obsažené v tabletě přípravku Fumaderm prae je čtyřikrát nižší než množství DMF obsažené v tabletě přípravku Fumaderm (viz bod 2 výše).
- 271 V příloze věnované podmínkám registrace přípravků Fumaderm prae a Fumaderm přitom BfArM vysvětluje, že Fumaderm prae nemůže být léčbou lupénky, protože jeho klinická účinnost nebyla prokázána. V tomto ohledu BfArM uvádí, že je možné připustit, že třítýdenní předléčba přípravkem Fumaderm prae zlepšuje toleranci léčby přípravkem Fumaderm. BfArM však upřesňuje, že není zřejmé, proč musí být procentuální podíl směsi tří sloučenin kyseliny fumarové v přípravku Fumaderm prae naprosto odlišný od procentuálního podílu v přípravku Fumaderm. BfArM dodává, že je nutné důkladnější posouzení.
- 272 Je pravda, že v RCP přípravku Fumaderm se uvádí, že pokud jde o akutní toxicitu, bylo zjištěno, že složky enterosolventních tvrdých tobolek přípravku Fumaderm jsou méně toxické v kombinaci než jednotlivě. Jak však EMA připomněla v žalobní odpovědi, společná hodnotící zpráva ze dne 11. listopadu 2013 uvádí, že „[DMF a MEF] mají podobný nefrotoxický potenciál, což odpovídá nežádoucím účinkům pozorovaným po léčbě estery fumarátu u pacientů s lupénkou“. V této zprávě je také uvedeno, že „jak uvedeno [...] v oddíle týkajícím se renální toxicity, je určitá prahová dávka esterů fumarátu (bez ohledu na obsah DMF a MEF) zjevně dostatečná k vyvolání gastrointestinálních (stejně jako renálních) [nežádoucích účinků]“. Kromě toho je třeba připomenout, že ve společné zprávě ze dne 11. listopadu 2013 zpravodajové měla na základě analýzy odpovědí společnosti Biogen Idec za to, že účinnou látku DMF obsaženou v léčivém přípravku Tecfidera nelze kvalifikovat jako „novou účinnou látku“ s odůvodněním, že z poskytnutých údajů nevyplývá, že by se vlastnosti DMF významně lišily, pokud jde o bezpečnost nebo účinnost, od přípravku Fumaderm, který již byl zaregistrován a obsahoval směs DMF a solí MEF. EPAR týkající se přípravku Tecfidera ostatně zahrnuje několik odkazů týkajících se nabyté zkušenosti s ohledem na bezpečnost v návaznosti na uvedení přípravku Fumaderm na trh.
- 273 Z toho vyplývá, že při přijímání prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 EMA a Komise měly nebo mohly mít k dispozici údaje, které mohly zbavit věrohodnosti hypotézu, že MEF hrál v přípravku Fumaderm úlohu.

- 274 Existovalo tedy riziko, že společnost Biogen Idec bude moci požívat úplné a dodatečné osmileté zákonné doby ochrany údajů pouze z toho důvodu, že v době žádosti o registraci pro jinou indikaci, než je indikace, na kterou se vztahoval Fumaderm, odebrala MEF, který byl součástí složení přípravku Fumaderm, ale nebyl klinicky relevantní nebo jeho dávkování bylo příliš nízké na to, aby měl v přípravku Fumaderm významný terapeutický účinek.
- 275 Za těchto zvláštních okolností by udělení nové osmileté zákonné doby ochrany údajů společnosti Biogen Idec pro léčivý přípravek, který zahrnuje novou léčebnou indikaci spojenou se změnou dávkování léčivého přípravku, mohlo být v rozporu s cíli sledovanými články 6 a 10 směrnice 2001/83 (viz body 174 až 179 výše). Taková zákonná doba ochrany údajů by totiž nezaručila spravedlivou rovnováhu mezi ochranou zájmů inovativních společností a potřebou podporovat výrobu generických léčivých přípravků. Tato ochrana by kromě toho byla v rozporu s cílem tzv. „zkráceného“ postupu, kterým je ušetřit čas a náklady nezbytné ke shromáždění výsledků farmakologických, toxikologických a klinických zkoušek a zabránit opakování zkoušek na lidech nebo zvířatech.
- 276 Tento závěr není zpochybněn skutečností, připomenutou EMA, že výbor v EPAR rovněž zohlednil čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 a ustanovení přílohy I části II bodu 3 téže směrnice (viz bod 29 výše).
- 277 Zprv je totiž třeba konstatovat, že tato ustanovení byla použita výhradně k přezkoumání, zda MEF a DMF, posuzované jednotlivě, a nikoli v rámci kombinace léčivých látek, představují různé účinné látky. V EPAR tak výbor konstatoval, že MEF i DMF jsou účinné a neodpovídají stejné účinné látce, protože nesdílejí stejnou terapeutickou frakci. Jak výbor připomněl ve svém revidovaném stanovisku ze dne 21. listopadu 2013 (viz bod 26 výše), výbor měl v EPAR za to, že se DMF liší od přípravku Fumaderm, složeného z DMF a MEF „na základě přezkoumání vědeckých důkazů a v souladu s upřesněními poskytnutými Komisí v dopise ze dne 18. září 2013“. Mezi upřesněními poskytnutými Komisí byla přitom skutečnost, že DMF byl součástí léčivého přípravku Fumaderm, který byl registrován v Německu v roce 1994.
- 278 Zadruhé, jednak se ustanovení přílohy I části II bodu 3 směrnice 2001/83 použijí, pokud se jedná o posouzení vztahu mezi v podstatě podobným léčivým přípravkem a přípravkem, který je již registrován, pokud účinná látka v podstatě podobného léčivého přípravku obsahuje stejnou terapeutickou frakci spojenou se solným/esterovým komplexem/derivátem. Týkají se tedy vztahu mezi potenciálním generickým léčivým přípravkem a referenčním léčivým přípravkem. Tato ustanovení se tedy netýkají zkoumání vztahu mezi dvěma referenčními léčivými přípravky, jako je tomu v projednávané věci, s cílem určit, zda se na ně vztahuje totožná souhrnná registrace. Ve skutečnosti je cílem ustanovení přílohy I části II bodu 3 směrnice 2001/83 posouzení, zda dotčená účinná látka představuje „novou účinnou látku“. Jak vyplývá z bodů 26 až 39 výše, výbor v revidovaném stanovisku a v EPAR původně dospěl k závěru, že DMF je nová účinná látka. Komise tento závěr převzala v návrhu prováděcího rozhodnutí, který předložila Stálému výboru pro humánní léčivé přípravky zřízenému článkem 121 odst. 1 uvedené směrnice. Nicméně v návaznosti na námitky vznesené ohledně tohoto aspektu v rámci tohoto výboru byl odkaz na postavení jako nová účinná látka, pokud jde o DMF, vypuštěn z bodu 3 odůvodnění uvedeného prováděcího rozhodnutí, přijatého Komisí. V důsledku toho byl EPAR pozměněn tak, že byla doplněna poznámka s uvedením, že konečné prohlášení stanoviska výboru CHMP k udělení tohoto postavení DMF pozbylo relevance.

- 279 Kromě toho je třeba uvést, že čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 stanoví definici generického léčivého přípravku. V tomto ohledu je třeba konstatovat, že na jakýkoli léčivý přípravek, který je podle čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 způsobilý mít kvalifikaci jako generický léčivý přípravek předtím registrovaného referenčního léčivého přípravku, se nutně vztahuje totožná souhrnná registrace jako na tento léčivý přípravek. Nicméně okolnost, že se na léčivý přípravek nevztahuje kvalifikace jako generického léčivého přípravku ve smyslu čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83 nutně nebrání tomu, aby se na tento léčivý přípravek vztahovala totožná souhrnná registrace jako na dříve registrovaný léčivý přípravek. Pojem souhrnná registrace uvedený v čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83 je tedy širší než definice generického léčivého přípravku uvedená v čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83.
- 280 Pokud jde o vztah mezi kombinací léčivých látek a látkami, z nichž se skládá, je nesporné, že zdokumentovaný terapeutický přínos každé z těchto látek v rámci této kombinace je podmínkou pro registraci uvedené kombinace jako kombinace složené z různých účinných látek. V písemných odpovědích na otázky Tribunálu Komise ostatně zdůraznila, že „existuje zjevná souvislost mezi stanovením terapeutického přínosu každé z jednotlivých účinných látek obsažených v pevně dané kombinaci léčivých látek a odpovědí na otázku, zda by jediná účinná látka použitá v odlišném léčivém přípravku [mohla] být kvalifikována jako účinná látka totožná s těmi látkami, které jsou obsaženy v pevně dané kombinaci“. Posouzení rozdílu mezi kombinací léčivých látek asociací a látkami, které ji tvoří, tedy závisí na existenci zdokumentovaného terapeutického přínosu každé z těchto látek v rámci uvedené kombinace. Z toho vyplývá, že zjištění, že MEF a DMF jsou dvě různé účinné látky, pokud jsou analyzovány samostatně s ohledem na čl. 10 odst. 2 písm. b) směrnice 2001/83, neumožňuje dospět k závěru, že pouze DMF je odlišný, a tedy se na něj vztahuje odlišná souhrnná registrace kombinace léčivých látek složené z MEF a DMF. K přijetí takového závěru je totiž nutné prokázat, že MEF i DMF mají v rámci uvedené kombinace terapeutický přínos.
- 281 Zatřetí z bodu 3 odůvodnění prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jasně vyplývá, že posouzení, podle kterého se přípravek Tecfidera liší od přípravku Fumaderm a nevztahuje se na něj totožná souhrnná registrace této kombinace léčivých látek, vychází ze dvou zjištění: zjištění výboru, že MEF i DMF jsou účinné a neodpovídají stejné účinné látce, a zjištění, že registrace již byla udělena přípravku Fumaderm jako kombinaci léčivých látek složené z DMF a MEF.
- 282 V projednávané věci tato zjištění nepostačovala k závěru, že se na přípravek Tecfidera vztahovala souhrnná registrace odlišná od přípravku Fumaderm. S ohledem na cíle souhrnné registrace, unijní právo použitelné na kombinace léčivých látek v roce 1994 a vývoj vědeckých poznatků v letech 1994 až 2014, zvláštní funkci vykonávanou EMA a Komisí a údaje, které měly nebo mohly mít k dispozici tyto orgány a které mohly zbavovat věrohodnosti hypotézu, že MEF hrál úlohu v přípravku Fumaderm (viz body 175 až 275 výše), je totiž třeba mít za to, že Komise nebyla oprávněna dospět k závěru, že se na přípravek Tecfidera vztahuje souhrnná registrace odlišná od dříve registrovaného přípravku Fumaderm, aniž ověřila či požádala výbor, aby ověřil, zda, a případně jak, BfArM posoudil úlohu MEF v přípravku Fumaderm, a aniž dále požádala výbor o ověření úlohy hrané MEF v přípravku Fumaderm.
- 283 Zaprvé je přitom třeba konstatovat, že jak vyplývá z písemných odpovědí na otázky položené Tribunálem, ani EMA, ani Komise neměly před přijetím prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 k dispozici spis, který vedl k registraci přípravku Fumaderm. Ostatně je třeba připomenout, že ke dni přijetí tohoto prováděcího rozhodnutí neměla EMA k dispozici dokumenty předložené v příloze k žalobní odpovědi, a sice rozhodnutí o registraci přípravků Fumaderm prae a Fumaderm v německém jazyce a jejich přílohy (viz bod 266 výše). Pro srovnání

lze uvést, že na základě článku 28 směrnice 2001/83, který se týká postupu vzájemného uznávání a decentralizovaného postupu, jsou všechny členské státy adresáty spisů žádosti o registraci a hodnocení provedených referenčním členským státem (viz rovněž článek 60 nařízení č. 726/2004 uvedený v bodě 229 výše).

- 284 Je třeba rovněž uvést, že v odpovědi na otázku položenou Tribunálem žalobkyně předložila rozhodnutí, kterým BfArM zamítl její žádost o přístup k dokumentům týkajícím se registrace přípravku Fumaderm (viz bod 51 výše). V tomto rozhodnutí BfArM vysvětlil, že u léčivých přípravků, o jejichž registraci bylo požádáno do 6. září 2005, nebyla povinnost vypracovat nebo zveřejnit veřejnou hodnotící zprávu, a proto informace, k nimž žalobkyně požadovala přístup, nebyly veřejně dostupné.
- 285 Mimoto není prokázáno, že během hodnocení přípravku Tecfidera společnost Biogen Idec poskytla EMA nebo Komisi údaje, které byly předloženy za účelem získání registrace přípravku Fumaderm. V tomto ohledu je třeba zdůraznit, že EMA v písemných odpovědích na otázky položené Tribunálem vysvětlila, že nebylo možné s jistotou identifikovat dokument nebo dokumenty a vědeckou literaturu, které měla k dispozici během hodnocení přípravku Tecfidera, které byly rovněž zanalyzovány BfArM v rámci žádosti o registraci přípravku Fumaderm.
- 286 Kromě toho ze skutečností ve spise, zejména z písemných odpovědí na otázky položené Tribunálem, vyplývá, že v průběhu řízení, které předcházelo přijetí prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 si EMA a Komise od BfArM nevyžádaly informace. Tyto orgány rovněž neověřily, zda BfArM posoudil úlohu MEF v přípravku Fumaderm, ani nezkoumaly, jak BfArM provedl analýzu.
- 287 Zadruhé ze skutečností ve spise vyplývá, že výbor a poté Komise se v prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 omezily na vysvětlení, že DMF byl součástí již registrované kombinace léčivých látek, a sice přípravku Fumaderm, a že nikdy nebyl v Unii registrován jako léčivý přípravek.
- 288 Zatřetí je nesporné, že navzdory zvláštním okolnostem projednávaného případu se EMA, a konkrétně výbor, v EPAR týkajícím se přípravku Tecfidera omezila na posouzení, zda soli MEF, posuzované samostatně, byly účinné z hlediska farmakologického (viz bod 242 výše). Naproti tomu předmětem provedeného přezkumu nebylo posoudit úlohu MEF v přípravku Fumaderm, ani si v tomto ohledu vyžádat informace od BfArM.
- 289 Vzhledem ke všem předcházejícím úvahám je třeba konstatovat, že před přijetím prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 Komise neanalyzovala všechny relevantní údaje, které bylo třeba vzít v úvahu, pro přijetí závěru, že se na přípravky Tecfidera a Fumaderm vztahuje odlišná souhrnná registrace.
- 290 Tento závěr není zpochybněn stanoviskem generálního advokáta M. Bobka ve spojených věcech Novartis Europharm v. Komise (C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2016:1003), kterého se dovolává EMA.
- 291 V bodě 43 svého stanoviska ve spojených věcech Novartis Europharm v. Komise (C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2016:1003), sice generální advokát M. Bobek uvedl, že nejdůležitější složkou léčivého přípravku je jeho účinná látka. Dodal, že rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, jehož základem je jiná účinná látka než v případě prvního léčivého přípravku, lze stěží považovat za vývoj, a to s ohledem na znění čl. 6 odst. 1 druhého pododstavce směrnice 2001/83. Upřesnil, že kdyby rozdíl v účinné látce nevedl k odlišné souhrnné registraci, bylo by

obtížné zjistit, která inovace by pro žadatele zakládala odlišné období zákonné ochrany údajů. Kromě toho v bodě 45 uvedeného stanoviska generální advokát M. Bobek vysvětlil, že ve všech Komisí uvedených příkladech změn prvního léčivého přípravku, na něž se nevztahuje stejná souhrnná registrace, jde o případy změny účinné látky (nebo kombinace účinných látek), která je složkou prvního léčivého přípravku, a že se jedná zaprvé o léčivé přípravky s fixní kombinací podle článku 10b směrnice 2001/83, zadruhé o oddělení látky od předchozí kombinace účinných látek, nebo zatřetí o úpravu existující účinné látky vedoucí ke vzniku nové účinné látky. Z toho v bodě 46 svého stanoviska vyvodil, že základními prvky pojmu souhrnná registrace jsou totožnost držitele rozhodnutí o registraci a totožnost účinné látky (látek), a dojde-li ke změně držitele rozhodnutí o registraci nebo ke změně účinné látky, již se na ně nevztahuje stejná souhrnná registrace.

- 292 Nicméně je třeba konstatovat, že v rozsudku ze dne 28. června 2017, Novartis Europharm v. Komise (C-629/15 P a C-630/15 P, EU:C:2017:498), Soudní dvůr neposkytl žádnou informaci, která by byla v souladu s návrhem generálního advokáta M. Bobka. Kromě toho ve věci, ve které bylo vydáno uvedené stanovisko, nebyla Soudnímu dvoru položena otázka, zda se na registraci udělenou na úrovni Unie pro složku dříve registrované kombinace léčivých látek vnitrostátním orgánem vztahuje totožná souhrnná registrace jako pro dotčenou kombinaci. Kromě toho je třeba zdůraznit, že jak vyplývá z bodů 150 až 282 výše, přístup založený výhradně na rozdílu v účinných látkách představoval riziko, že v projednávané věci povede k poskytnutí zákonné doby ochrany údajů v rozporu s cíli sledovanými pojmem „souhrnná registrace“.
- 293 Vzhledem ke všem předcházejícím úvahám, a konkrétně jelikož navzdory zvláštním okolnostem projednávané věci ani výbor, ani Komise neposoudily roli MEF v přípravku Fumaderm, ani nepožádaly BfArM v tomto ohledu o informace, je třeba vyhovět jedinému žalobnímu důvodu žalobkyně s odůvodněním, že prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 je stíženou vadou, která spočívá ve zjevně nesprávném posouzení v rozsahu, v němž Komise v tomto rozhodnutí dospěla k závěru, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm.
- 294 V rozsahu, v němž se tento závěr nezakládá na výtce vycházející z porušení zásady dobré správy, ani na obsahu příloh C.1 a C.2 vyjádření žalobkyně ke spisům vedlejších účastníků, ani na obsahu přílohy R.8 písemných odpovědí žalobkyně na otázky Tribunálu, není nutné rozhodnout o přípustnosti uvedené výtky, zpochybněné EMA, ani o přípustnosti těchto příloh.
- 295 Je proto třeba vyhovět námitce protiprávnosti vznesené žalobkyní a prohlásit prováděcí rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 za nepoužitelné v rozsahu, v němž v tomto prováděcím rozhodnutí Komise měla za to, že přípravek Tecfidera není součástí totožné souhrnné registrace jako přípravek Fumaderm.
- 296 V důsledku toho není napadené rozhodnutí, které je založeno na prováděcím rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014, opodstatněné a musí být zrušeno.

IV. K nákladům řízení

- 297 Podle článku 134 odst. 1 jednacího řádu se účastníku řízení, který neměl úspěch ve věci, uloží náhrada nákladů řízení, pokud to účastník řízení, který měl ve věci úspěch, požadoval. Vzhledem k tomu, že EMA neměla v podstatné části ve věci úspěch, je třeba jí uložit, aby nesla vlastní náklady řízení, jakož i aby nahradila náklady řízení vynaložené žalobkyní v souladu s návrhovými žádáními žalobkyně.
- 298 V souladu s čl. 138 odst. 1 jednacího řádu Komise ponese vlastní náklady řízení.
- 299 Konečně na základě čl. 138 odst. 3 jednacího řádu ponese společnost Biogen vlastní náklady řízení.

Z těchto důvodů,

TRIBUNÁL (sedmý rozšířený senát)

rozhodl takto:

- 1) Rozhodnutí Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) ze dne 30. července 2018, kterým nebylo vyhověno žádosti podané společností Pharmaceutical Works Polpharma S. A. za účelem získání registrace generické verze léčivého přípravku Tecfidera se zrušuje.**
- 2) Ve zbývajících částech se žaloba zamítá.**
- 3) EMA ponese vlastní náklady řízení a nahradí náklady řízení vynaložené společností Pharmaceutical Works Polpharma.**
- 4) Biogen Netherlands BV a Evropská komise ponesou vlastní náklady řízení.**

da Silva Passos

Valančius

Reine

Truchot

Sampol Pucurull

Takto vyhlášeno na veřejném zasedání v Lucemburku dne 5. května 2021.

Podpisy.

Obsah

I.	Skutečnosti předcházející sporu	2
II.	Řízení a návrhová žádání účastnic řízení	10
III.	Právní otázky	12
A.	K prvnímu bodu návrhových žádání, aby Tribunál prohlásil za přípustnou a opodstatněnou námitku protiprávnosti vznesenou proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 ..	12
B.	K druhému bodu návrhových žádání znějícímu na zrušení napadeného rozhodnutí	13
1.	K přípustnosti	13
a)	Ke kvalifikaci prováděcího rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014 jako „aktu s obecnou působností“	14
b)	K existenci souvislosti mezi napadeným rozhodnutím a zjištěními zpochybněnými žalobkyní	15
c)	K právu žalobkyně podat přímou žalobu proti prováděcímu rozhodnutí ze dne 30. ledna 2014	17
2.	K věci samé	23
a)	Úvodní poznámky	23
1)	K účinné povaze jediného žalobního důvodu	23
2)	K rozsahu soudního přezkumu	25
b)	K souhrnné registraci a jejím cílům	26
c)	K použitelnému unijnímu právu a vývoji vědeckých znalostí v letech 1994 až 2014 ..	28
d)	K zásadě vzájemného uznávání rozhodnutí přijatých vnitrostátními orgány	35
e)	K údajům, které měly nebo mohly mít k dispozici EMA a Komise ohledně role MEF v přípravku Fumaderm	39
IV.	K nákladům řízení	48