



Samling af Afgørelser

RETTENS DOM (Syvende Udvidede Afdeling)

5. maj 2021 *

»Humanmedicinske lægemidler – ansøgning om markedsføringstilladelse for en generisk udgave af lægemidlet Tecfidera – EMA's afgørelse om ikke at godkende ansøgningen om markedsføringstilladelse – Kommissionens forudgående afgørelse om, at Tecfidera – dimethyl fumarate ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm – ulovlighedsindsigelse – antagelse til realitetsbehandling – tidligere godkendt lægemiddelsammensætning – efterfølgende markedsføringstilladelse til en bestanddel af en lægemiddelsammensætning – vurdering af, om der var to forskellige samlede markedsføringstilladelser – åbenbart urigtigt skøn«

I sag T-611/18,

Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Starogard Gdański (Polen), ved advokaterne M. Martens og N. Carbonnelle samt solicitor S. Faircliffe.

sagsøger,

mod

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) ved T. Jabłoński, S. Drosos og R. Pita, som befuldmægtigede,

sagsøgt,

støttet af

Europa-Kommissionen ved A. Sipos og L. Haasbeek, som befuldmægtigede,

og af

Biogen Netherlands BV, Badhoevedorp (Nederlandene), ved advokat C. Schoonderbeek,

intervenienter

angående dels en påstand om, at det fastslås, at en ulovlighedsindsigelse rejst over for Kommissionens gennemførelsesafgørelse C(2014) 601 final af 30. januar 2014 om tilladelse til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel Tecfidera – dimethyl fumarate kan antages til realitetsbehandling og er velbegrunder, for så vidt som Kommissionen i denne gennemførelsesafgørelse fastslog, at Tecfidera – dimethyl fumarate ikke var omfattet af den

* Processprog: engelsk.

samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, dels en påstand baseret på artikel 263 TEUF om ophævelse af EMA's afgørelse af 30. juli 2018 om ikke at godkende sagsøgerens ansøgning om markedsføringstilladelse til en generisk udgave af lægemidlet Tecfidera

har

RETTEN (Syvende Udvidede Afdeling),

sammensat af afdelingsformanden, R. da Silva Passos (refererende dommer), og dommerne V. Valančius, I. Reine, L. Truchot og M. Sampol Pucurull,

justitssekretær: fuldmægtig S. Spyropoulos,

på grundlag af den skriftlige forhandling og efter retsmødet den 13. juli 2020,

afsagt følgende

Dom

I. Sagens baggrund

- 1 Sagsøgeren, Pharmaceutical Works Polpharma S.A., er en medicinalvirksomhed, der udvikler og markedsfører forskellige lægemidler, herunder generiske lægemidler.
- 2 Den 9. august 1994 udstedte Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Forbundsinstittuttet for lægemidler og medicinsk udstyr, Tyskland, herefter »BfArM«) to markedsføringstilladelser for to styrker af et lægemiddel benævnt Fumaderm til selskabet Fumapharm AG. Fumaderm indeholder dimethylfumarat (herefter »DMF«) og forskellige ethylhydrogenfumaratsalte (salte af monoethylfumarat, herefter »MEF«). Fumaderm prae eller Fumaderm initial er for det første beregnet til at blive anvendt i en opstartsfasen på tre uger til at forbedre behandlingstolerancen. Det har form af tabletter bestående af bl.a. 30 mg DMF, 67 mg MEF calciumsalt, 5 mg MEF magnesiumsalt og 3 mg MEF zinksalt. For det andet er Fumaderm beregnet til brug efter opstartsfasen i form af tabletter bestående af bl.a. 120 mg DMF, 87 mg MEF calciumsalt, 5 mg MEF magnesiumsalt og 3 mg MEF zinksalt. Fumaderm er bestemt til behandling af psoriasis.
- 3 Disse to markedsføringstilladelser blev successivt overdraget til Almirall Hermal GmbH, til Fumedica AG og endelig til Biogen Idec. I oktober 2003 gav Fumapharm i øvrigt Biogen Idec en eksklusiv licens til rettighederne til udvikling og markedsføring af produkter, der indeholder DMF, og dernæst købte Biogen Idec Fumapharm i 2006.
- 4 Den 8. juni 2011 indgav Biogen Idec Ltd en ansøgning til Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) om markedsføringstilladelse efter den centraliserede procedure på EU-plan i medfør af artikel 3, stk. 2, litra b), i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af

31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT 2004, L 136, s. 1). Artikel 3, stk. 2, litra b), i forordning nr. 726/2004 bestemmer:

»Der kan anmodes om, at [Unionen] udsteder en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, som ikke er opført i bilaget [til forordning nr. 726/2004], efter bestemmelserne i [nævnte] forordning, hvis [...] ansøgeren dokumenterer, at det pågældende lægemiddel udgør en betydelig terapeutisk, videnskabelig eller teknisk innovation, eller at det af hensyn til patienterne eller dyrs sundhed er af interesse på fællesskabsplan, at der udstedes en godkendelse i henhold til [nævnte] forordning.«

5 Den i præmis 4 ovenfor nævnte ansøgning vedrørte et produkt, der indeholdt DMF, og som var beregnet til behandling af multipel sklerose. I følgeskrivelsen til ansøgningen anførte Biogen Idec følgende forhold. For det første anførte selskabet, at DMF var et aktivstof, som ikke tidligere var blevet godkendt eller vurderet som monostof, dvs. som en enkelt bestanddel af et lægemiddel, for nogen som helst indikation. For det andet fremhævede selskabet, at det havde til hensigt at indgive en »fuldstændig« ansøgning om markedsføringstilladelse, dvs. ledsaget af samtlige de oplysninger, der er omhandlet i artikel 8, stk. 3, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT 2001, L 311, s. 67), og navnlig resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg. For det tredje præciserede selskabet, at det var indehaver af den markedsføringstilladelse, der blev meddelt Fumapharm i 1994 for Fumaderm, som bestod af DMF og MEF-salte (jf. præmis 2 ovenfor).

6 Under disse omstændigheder anmodede Biogen Idec for det første om bekræftelse af, at det produkt, for hvilket selskabet ansøgte om en markedsføringstilladelse, og som bestod af DMF, ikke faldt ind under anvendelsesområdet for den samlede markedsføringstilladelse for Fumaderm som omhandlet i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83.

7 Artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 bestemmer:

»Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 [...]

Når et lægemiddel har fået en første markedsføringstilladelse i henhold til første afsnit, skal eventuelle yderligere styrker, lægemiddelformer, administrationsveje og pakningsstørrelser samt alle ændringer og forlængelser også have en tilladelse i henhold til første afsnit eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse. Alle disse markedsføringstilladelser anses for at høre ind under samme samlede markedsføringstilladelse, især med henblik på anvendelsen af artikel 10, stk. 1.«

8 Artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 bestemmer:

»Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 i mindst otte år i en medlemsstat eller i [EU].

Et generisk lægemiddel, som har opnået godkendelse i medfør af denne bestemmelse, må ikke markedsføres, før den tiårige periode efter den oprindelige markedsføringstilladelse for referencelægemidlet er udløbet.

Stk. 1 gælder ligeledes, hvis referencelægemidlet ikke har været godkendt i den medlemsstat, hvor ansøgningen for det generiske lægemiddel er indgivet. I så fald må ansøgeren i ansøgningsformularen

angive navnet på den medlemsstat, hvor referencelægemidlet er eller har været godkendt. Efter anmodning fra den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor ansøgningen er indgivet, skal den kompetente myndighed i den anden medlemsstat inden en måned videregende en bekræftelse af, at referencelægemidlet er eller har været godkendt, samt referenceproduktets fulde sammensætning og om nødvendigt anden relevant dokumentation.

Den i andet afsnit fastsatte periode på ti år forlænges til maksimalt [elleve] år, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse til en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer.«

- 9 For det andet og i forbindelse med det ovenstående anmodede Biogen Idec den 8. juni 2011 ligeledes EMA om at bekræfte, at hvis det produkt, som selskabet ansøgte om markedsføringstilladelse til, blev godkendt på grundlag af en fuldstændig ansøgning, ville det nyde godt af den periode for eneret til data, der er fastsat i artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, uafhængigt af spørgsmålet om, hvorvidt det aktivstof, det indeholdt, ville blive kvalificeret som et »nyt virksomt stof« eller ej.
- 10 Artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004 bestemmer:

»For humanmedicinske lægemidler, der er godkendt efter [nævnte] forordning, gælder, uden at det berører lovgivningen om beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret, databeskyttelse i 8 år og markedsføringsbeskyttelse i 10 år, idet sidstnævnte forlænges til højst 11 år, såfremt indehaveren af markedsføringstilladelsen opnår godkendelse for en eller flere terapeutiske indikationer, der under den videnskabelige vurdering, der går forud for godkendelsen, anses for at yde en væsentlig behandlingsmæssig fordel frem for eksisterende behandlinger.«
- 11 Den 21. juli 2011 fandt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, der var etableret i henhold til artikel 5, stk. 1, i forordning nr. 726/2004, at Biogen Idec's produkt, der indeholdt DMF, berettigede til, at der blev indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse efter den centraliserede procedure med den begrundelse, at produktet frembød en betydelig terapeutisk innovation som omhandlet i artikel 3, stk. 2, litra b), i forordning nr. 726/2004 (jf. præmis 4 ovenfor).
- 12 EMA meddelte i skrivelse af 3. august 2011 Biogen Idec, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler var af den opfattelse, at Biogen Idec's produkt, der indeholdt DMF, berettigede til, at en ansøgning om markedsføringstilladelse blev indgivet i henhold til den centraliserede procedure. I samme skrivelse forklarede EMA, at godkendelsen af en sammensætning af lægemidler ikke blev anset for at henhøre under de samlede markedsføringstilladelser for de forskellige individuelle aktivstoffer i overensstemmelse med artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83. EMA tilføjede, at henset til denne vurdering og den omstændighed, at sagsøgeren havde foretaget en fuldstændig udvikling af sit produkt, der indeholdt DMF, ville det omhandlede lægemiddel i princippet nyde godt af den databeskyttelse, der er fastsat i artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, uafhængigt af spørgsmålet om, hvorvidt det virksomme stof skulle kvalificeres som et »nyt virksomt stof«.
- 13 Den 28. februar 2012 indgav Biogen Idec en ansøgning til EMA om markedsføringstilladelse for det humanmedicinske lægemiddel Tecfidera – dimethyl fumarate (herefter »Tecfidera – dimethyl fumarate« eller »Tecfidera«) i henhold til artikel 4, stk. 1, i forordning nr. 726/2004. Denne ansøgning om markedsføringstilladelse omfattede alle de oplysninger, der er nævnt i artikel 8,

stk. 3, i direktiv 2001/83. I denne ansøgning fremhævede Biogen Idec i det væsentlige, at Tecfidera var beregnet til behandling af multipel sklerose. Ansøgningen vedrørte mave-resistente kapsler med 120 mg og 240 mg DMF. Den foreslåede dosering bestod af en udgangsdosis på 120 mg to gange om dagen i syv dage og derefter en stigning i dosis for at nå den anbefalede dosis på 240 mg to gange om dagen. Biogen Idec erklærede i øvrigt i den formular, der var vedlagt ansøgningen, at ansøgningen vedrørte et kendt aktivstof, og erklærede ikke, at Tecfidera indeholdt et nyt aktivstof, som aldrig havde været godkendt i EU.

- 14 Den 21. marts 2013 afgav Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, henset til alle de fremlagte oplysninger og de videnskabelige drøftelser, der havde fundet sted i udvalget, en udtalelse, der var positiv over for at give markedsføringstilladelse til Tecfidera.
- 15 Efter denne udtalelse kontaktede Biogen Idec Europa-Kommissionen og anmodede om, at det af afgørelsen om tilladelse til markedsføring fremgik, at den eneret til data, der er fastsat i artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, fandt anvendelse på Tecfidera i overensstemmelse med det standpunkt, som EMA havde givet udtryk for i sin skrivelse af 3. august 2011 (jf. præmis 12 ovenfor).
- 16 Den 16. maj 2013 blev der afholdt et møde mellem Kommissionen og Biogen Idec. Under dette møde fremhævede Kommissionen, at der i afgørelserne om at udstede en markedsføringstilladelse ikke blev afgivet nogen erklæring om eneret til data med den begrundelse, at eneret til data var et dynamisk begreb, der kunne ændres i tilfælde af overførsel af aktiver mellem selskaber. Kommissionen tilføjede, at på grundlag af den videnskabelige vurdering foretaget af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler indeholdt afgørelserne om markedsføringstilladelse alene en erklæring om status som »nyt virksomt stof« som omhandlet i bilag I, del II, punkt 3 i direktiv 2001/83. I dette punkt fastsættes bl.a., at »[n]år det virksomme stof i et lægemiddel, der i det væsentlige svarer til et allerede godkendt lægemiddel, indeholder samme terapeutiske andel som det oprindeligt godkendte lægemiddel, men i forbindelse med et andet salt/esterkompleks/derivat, skal det godtgøres, at der ikke er sket nogen ændring i andelens farmakokinetik, farmakodynamik og/eller toksicitet, som kan ændre sikkerheds-/effektivitetsprofilen« og at »[e]r dette ikke tilfældet, anses denne forbindelse for at være et nyt virksomt stof«. Kommissionen udtrykte i øvrigt forbehold med hensyn til EMA's fortolkning vedrørende eneret til data vedrørende Tecfidera uafhængigt af status som »nyt virksomt stof« (jf. præmis 12 ovenfor). Kommissionen gjorde således Biogen Idec opmærksom på, at selskabet havde et valg. For det første kunne Biogen Idec overlade det til Kommissionen at vedtage en afgørelse om udstedelse af markedsføringstilladelse uden en erklæring om status som »nyt virksomt stof«. Da dette emne ikke var behandlet i Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers evalueringsrapport, skulle selskabet, såfremt en ansøgning om markedsføringstilladelse for en generisk udgave af Tecfidera blev godkendt, forsvare sin sag for domstolene. For det andet kunne Biogen Idec indgive en ansøgning til Kommissionen med henblik på, at denne suspendede proceduren for vedtagelse af afgørelsen om markedsføringstilladelse, og anmode om en vurdering af status som »nyt virksomt stof«. Kommissionen bemærkede, at denne proces kunne tage tid, og fremhævede, at det var umuligt at forudse resultatet af den videnskabelige vurdering. Sammenfattende anmodede Kommissionen Biogen Idec om snarest muligt at oplyse Kommissionen om sin præference.
- 17 Ved skrivelse af 17. maj 2013 til EMA anførte Kommissionen bl.a., at dens afgørelse om markedsføringstilladelse til Tecfidera ikke kunne indeholde en erklæring om status som »nyt virksomt stof« i det foreliggende tilfælde, eftersom spørgsmålet ikke var blevet behandlet i Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers evalueringsrapport.

- 18 Ved skrivelse af 18. september 2013 til formanden for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler anførte Kommissionen, at Biogen Idec havde anmodet om, at spørgsmålet om, hvorvidt aktivstoffet DMF kunne kvalificeres som et nyt virksomt stof, blev analyseret. Kommissionen præciserede i øvrigt, at et nyt virksomt stof var defineret som et kemisk stof, der ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU. Kommissionen henviste i denne forbindelse til bilag I til »Notice to applicants, Volume 2A, Procedures for marketing authorisation, Chapter 1, Marketing authorisations« (herefter »meddelelsen til ansøgerne«) i udgaven fra juni 2013. Kommissionen fremhævede endvidere, at DMF ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU, men at DMF var en del af lægemidlet Fumaderm, som var blevet godkendt i Tyskland i 1994. Med henblik på at tage stilling til, om DMF var et nyt virksomt stof, anmodede Kommissionen derfor Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at vurdere, om DMF var forskelligt fra Fumaderm bestående af DMF og MEF-salte. Kommissionen opfordrede således udvalget til at revidere sin evalueringsrapport med henblik på at inddrage vurderingen af DMF i Tecfidera med hensyn til status som »nyt virksomt stof«.
- 19 Den 23. september 2013 modtog EMA en ansøgning fra Biogen Idec om, at DMF i Tecfidera blev kvalificeret som et »nyt virksomt stof«.
- 20 I en evalueringsrapport af 9. oktober 2013 vedrørende DMF's status som »nyt virksomt stof« i Tecfidera fandt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers rapportør, at DMF var forskelligt fra Fumaderm bestående af DMF og MEF. Af hensyn til sammenhængen med tidligere lignende sager anmodede rapportøren imidlertid om en udtalelse fra Quality Working Party, som er en arbejdsgruppe, der bl.a. rådgiver Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om lægemidlers kvalitet, om, hvorvidt DMF og MEF gensidigt kunne betragtes som derivater eller ej.
- 21 I en anden evalueringsrapport af 9. oktober 2013 konkluderede Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers medrapportør, at Tecfidera bestående af DMF var forskelligt fra Fumaderm bestående af DMF og MEF. Medrapportøren anmodede imidlertid om en udtalelse fra Quality Working Party med henblik på at få oplyst, om sidstnævnte var enig i dels, at DMF og MEF var kemisk forskellige, dels at DMF og MEF ikke var gensidige derivater.
- 22 I en fælles rapport af 18. oktober 2013 fandt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers rapportør og medrapportør (herefter samlet »rapportørerne«), at der skulle fremlægges supplerende oplysninger til støtte for angivelsen af, at DMF var forskellig fra Fumaderm bestående af DMF og MEF. Under disse omstændigheder gjorde rapportørerne flere indvendinger gældende over for Biogen Idec. For det første var rapportørerne af den opfattelse, at Biogen Idec skulle begrunde, hvorfor MEF og DMF ikke kunne anses for estere og derivater af hinanden. For det andet opfordrede rapportørerne Biogen Idec til med hensyn til sikkerhed og/eller effekt at behandle væsentlige potentielle forskelle med hensyn til egenskaberne for DMF i Tecfidera på den ene side og den blanding af DMF og MEF-salte, der er indeholdt i Fumaderm, på den anden side.
- 23 Under et møde, der blev afholdt den 24. oktober 2013, fremsatte Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler to væsentlige indsigelser mod ansøgningen om at give DMF status som »nyt virksomt stof«. Formålet med disse indsigelser var for det første at få præciseret, om DMF og MEF var estere eller derivater af hinanden, og for det andet at behandle relevante kliniske forskelle med hensyn til sikkerhed og/eller effekt mellem DMF på den ene side og DMF i kombination med MEF på den anden side.

- 24 Den 4. november 2013 indgav Biogen Idec sine svar på de af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler rejste indsigelser.
- 25 I en fælles rapport af 11. november 2013 analyserede rapportørerne Biogen Idec's svar og fandt, at aktivstoffet DMF, der var indeholdt i lægemidlet Tecfidera, ikke kunne kvalificeres som et »nyt virksomt stof« med den begrundelse, at det ikke fremgik af de fremlagte oplysninger, at DMF's egenskaber adskilte sig betydeligt med hensyn til sikkerhed og/eller effekt fra produktet Fumaderm, som allerede var godkendt, og som indeholdt en blanding af DMF og MEF-salte.
- 26 Den 21. november 2013 afgav Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler en revideret udtalelse i forhold til den udtalelse, der var blevet vedtaget den 21. marts 2013 (jf. præmis 14 ovenfor). I denne udtalelse fremhævede udvalget, at Kommissionen i sin anmodning af 18. september 2013 om undersøgelse af DMF's status i Tecfidera som et »nyt virksomt stof« (jf. præmis 18 ovenfor) præciserede dels, at et »nyt virksomt stof« som omhandlet i direktiv 2001/83 var et kemisk stof, der ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU, dels at DMF var en del af lægemidlet Fumaderm, der var godkendt i Tyskland i 1994, men at det ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU.
- 27 I samme udtalelse anbefalede Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i henhold til artikel 7 i forordning nr. 726/2004 ved konsensus, at en markedsføringstilladelse for Tecfidera blev udstedt. På grundlag af de videnskabelige beviser og i overensstemmelse med de præciseringer, som Kommissionen gav den 18. september 2013 (jf. præmis 18 ovenfor), fandt udvalget i øvrigt, at DMF var forskelligt fra Fumaderm bestående af DMF og MEF-salte. Udvalget udledte heraf, at det virksomme stof i Tecfidera, DMF, var et »nyt virksomt stof«.
- 28 Den 26. november 2013 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler den europæiske offentlige evalueringsrapport (herefter »EPAR«) vedrørende Tecfidera. EPAR blev offentliggjort i henhold til artikel 13, stk. 3, i forordning nr. 726/2004. Den indeholdt et resumé affattet i et almindeligt forståeligt sprog af lægemidlets egenskaber samt begrundelserne i udvalgets udtalelse, der taler for udstedelse af markedsføringstilladelse. EPAR vedrørende Tecfidera bestod af fire dele. I første del har henviste Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler til sagens baggrund. I anden del foretog udvalget en videnskabelig drøftelse, der bl.a. vedrørte kvalitative aspekter, ikke-kliniske aspekter, kliniske aspekter og status som »nyt virksomt stof« for DMF i Tecfidera. I tredje del foretog udvalget en vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved Tecfidera og konkluderede, at dette forhold var positivt for behandlingen af »voksne, der lider af cykliske former for multipel sklerose«. I fjerde del anbefalede udvalget, at der blev udstedt en markedsføringstilladelse under forudsætning af, at visse betingelser var opfyldt.
- 29 Hvad nærmere bestemt angår DMF's status som »nyt virksomt stof« i Tecfidera har Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler henvist til Kommissionens præcisering af 18. september 2013 nævnt i præmis 18 ovenfor. Udvalget fremhævede i øvrigt, at det for at vurdere, om DMF var forskelligt fra Fumaderm bestående af DMF og salte fra MEF, havde taget hensyn til artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, som bl.a. bestemmer, at »[d]e forskellige salte, estere, ætere, isomerer, blandinger af isomerer, komplekser eller derivater af et virksomt stof betragtes som samme virksomme stof, medmindre de afviger betydeligt i egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller virkning«. Endelig var udvalget af den opfattelse, at MEF og DMF begge var virksomme og ikke svarede til det samme virksomme stof, eftersom deres terapeutiske andel ikke var den samme. Udvalget har i denne forbindelse henvist til punkt 3 i del II i bilag I til direktiv 2001/83, der er nævnt i præmis 16 ovenfor. Udvalget udledte heraf, at det ikke var nødvendigt at foretage

en yderligere undersøgelse af de væsentlige potentielle forskelle for så vidt angår sikkerheds- og effektivitetsprofilen. Udvalget konkluderede, at det virksomme stof i Tecfidera, DMF, var et nyt virksomt stof.

- 30 Den 19. december 2013 forelagde Kommissionen et udkast til gennemførelsesafgørelse om markedsføringstilladelse for det humanmedicinske lægemiddel Tecfidera – dimethyl fumarate for Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nedsat ved artikel 121, stk. 1, i direktiv 2001/83, og som er omhandlet i artikel 87, stk. 1, i forordning nr. 726/2004, med henblik på at indhente udtalelse fra dette udvalg ved skriftlig procedure.
- 31 Den 10. januar 2014 anmodede et af medlemmerne af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler om afholdelse af et plenarmøde i dette udvalg i overensstemmelse med artikel 10, stk. 3, litra c), i forordning nr. 726/2004. Dette medlem var enig i udstedelsen af en markedsføringstilladelse til Tecfidera på baggrund af forholdet mellem udbytte og risiko. Derimod var dette medlem uenigt i vurderingen af, at DMF i Tecfidera udgjorde et nyt virksomt stof, for så vidt som DMF i sammensætning med et andet aktivstof allerede blev anvendt i Fumaderm. Trods denne uenighed var medlemmet af den opfattelse, at Tecfidera var omfattet af en ny samlet markedsføringstilladelse, eftersom det hverken udgjorde yderligere styrker, lægemiddelformer, administrationsveje, pakningsstørrelser eller en udvidelse af Fumaderm.
- 32 Den 28. januar 2014 blev der afholdt et plenarmøde i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler i Bruxelles (Belgien) med henblik på at drøfte Kommissionens udkast til gennemførelsesafgørelse om markedsføringstilladelse for det humanmedicinske lægemiddel Tecfidera – dimethyl fumarate i henhold til forordning nr. 726/2004.
- 33 Under dette møde gav adskillige medlemmer udtryk for den opfattelse, at status som »nyt virksomt stof« ikke kunne finde anvendelse på et stof, der indgik i et allerede godkendt lægemiddel, og at DMF derfor ikke var et nyt virksomt stof.
- 34 Under disse omstændigheder blev tredje betragtning til Kommissionens udkast til gennemførelsesafgørelse ændret med henblik på dels at fjerne henvisningen til status som »nyt virksomt stof«, dels at nævne den omstændighed, at ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tecfidera var baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83. Herefter afgav Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler en positiv udtalelse om det ændrede udkast.
- 35 Den 30. januar 2014 vedtog Kommissionen gennemførelsesafgørelse C(2014) 601 final om tilladelse til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel Tecfidera – dimethyl fumarate i henhold til forordning nr. 726/2004 (herefter »gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014«). Et resumé af denne afgørelse blev offentliggjort i *Den Europæiske Unions Tidende* den 28. februar 2014 (EUT 2014, C 59, s. 1).
- 36 I første betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 anførte Kommissionen, at lægemidlet Tecfidera – dimethyl fumarate opfylder kravene i direktiv 2001/83.
- 37 I anden betragtning til afgørelsen fremhævede Kommissionen, at der derfor bør gives tilladelse til markedsføring heraf.

38 Tredje betragtning til den nævnte afgørelse har følgende ordlyd:

»Dimethylfumarat (DMF) er det virksomme stof i »Tecfidera – dimethylfumarat« og indgår i sammensætningen af det godkendte lægemiddel Fumaderm, som består af DMF og calciumsalt af ethylfumarat, magnesiumsalt af ethylhydrogenfumarat og zinksalt af ethylhydrogenfumarat (MEF-salte), og begge tilhører samme markedsføringstilladelsesindehaver. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler konkluderede, at både [MEF] og [DMF] er virksomme stoffer, men at de ikke er samme virksomme stof, idet de ikke har samme terapeutiske fraktion. Tecfidera, der indeholder DMF, anses derfor for at være forskelligt fra Fumaderm, som er det allerede godkendte lægemiddel sammensat af DMF og MEF-salte. »Tecfidera – dimethylfumarat«, hvis anvendelse var baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF, og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm hører derfor ikke ind under samme samlede markedsføringstilladelse, jf. artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF.«

39 Efter vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 blev der tilføjet EPAR et notat (jf. præmis 28 ovenfor), hvori det anførtes, at »henset til udviklingen af de lovgivningsmæssige betragtninger, som tredje betragtning til [gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014] vidner om, bortfald[t] den endelige udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, hvorefter det virksomme stof i Tecfidera, dvs. DMF, [var] et nyt virksomt stof«. Udvalget præciserede dog, at alle andre videnskabelige betragtninger og konklusioner vedrørende dets vurdering forblev gyldige.

40 Den 22. juni 2015 indgav sagsøgeren en begæring til BfArM om aktindsigt i henhold til den relevante tyske lovgivning. Denne begæring vedrørte i det væsentlige alle de dokumenter, som BfArM var i besiddelse af, og som vedrørte ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Fumaderm. Den 20. februar 2017 gav BfArM afslag på denne begæring med den begrundelse, at de oplysninger, der var begæret aktindsigt i, var omfattet af Biogen Idec's forretningshemmeligheder, og at Biogen Idec havde modsat sig en sådan aktindsigt.

41 Den 22. november 2017 indgav sagsøgeren en ny begæring om aktindsigt i dokumenterne til BfArM. Denne begæring vedrørte alle de dokumenter, som BfArM var i besiddelse af, og som vedrørte ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Fumaderm. Begæringen vedrørte ligeledes et produkt benævnt Panaclar 120 mg, der havde til formål at behandle psoriasis. Dette produkt havde været genstand for en ansøgning om markedsføringstilladelse, som Fumapharm havde indgivet til BfArM i 2005, og som efterfølgende var blevet trukket tilbage.

42 Den 27. november 2017 indgav sagsøgeren en anmodning til EMA. Ved denne anmodning ønskede sagsøgeren at få bekræftet, at denne var berettiget til at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse efter den centraliserede procedure i henhold til artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004 for et generisk lægemiddel benævnt Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma. Artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004 bestemmer, at en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er godkendt af EU, på visse betingelser kan godkendes af medlemsstaternes kompetente myndigheder i overensstemmelse med bl.a. direktiv 2001/83.

43 Ved skrivelse af 14. december 2017 bekræftede EMA modtagelsen af den ovenfor i præmis 42 nævnte anmodning. EMA meddelte i øvrigt sagsøgeren, at Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma på grundlag af den fremlagte dokumentation berettigede til, at der blev indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til den centraliserede procedure i artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004. EMA fremhævede endvidere, at sagsøgerens ansøgning om markedsføringstilladelse kun ville blive imødekommet ved udløbet af den i artikel 14, stk. 11, i

forordning nr. 726/2004 omhandlede databeskyttelsesperiode, der var blevet meddelt referencelægemidlet med navnet Tecfidera, som den 30. januar 2014 havde fået en oprindelig markedsføringstilladelse. EMA henviste i denne forbindelse til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 (jf. præmis 35 ovenfor). EMA forklarede, at Kommissionen i denne afgørelse havde fundet, at Tecfidera – dimethyl fumarate på den ene side og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm på den anden side ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som omhandlet i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 (jf. præmis 7 ovenfor). I skrivelsen af 14. december 2017 fremhævede EMA endvidere, at der ikke ville blive udpeget nogen rapportører, før det var muligt at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse. Endelig opfordrede EMA sagsøgeren til senest syv måneder forud at oplyse agenturet om, at sagsøgeren havde til hensigt at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse, henset til den databeskyttelsesperiode, som Tecfidera var omfattet af.

- 44 Den 19. marts 2018 gav BfArM afslag på den begæring om aktindsigt, der er nævnt i præmis 41 ovenfor.
- 45 Ved skrivelse af 22. marts 2018 henviste EMA til sagsøgerens skrivelse af 27. november 2017 (jf. præmis 42 ovenfor) og gjorde under et møde i marts 2018 sagsøgeren bekendt med, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning i fællesskab havde udpeget hver sin rapportør.
- 46 Den 19. april 2018 anlagde sagsøgeren sag til prøvelse af BfArM's afgørelse nævnt i præmis 44 ovenfor, hvorved sidstnævnte afslog sagsøgerens begæring om aktindsigt.
- 47 Den 27. juni 2018 indgav sagsøgeren en ansøgning til EMA om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera. Denne ansøgning blev ændret den 5. og 18. juli 2018. Den vedrørte mave-resistente kapsler på 120 mg og 240 mg DMF. Den var baseret på artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83, som fastsætter regler for indgivelse af en ansøgning om markedsføringstilladelse efter en såkaldt »forkortet« procedure (jf. præmis 8 ovenfor).
- 48 Ved skrivelse af 11. juli 2018 anmodede EMA sagsøgeren om at fremlægge supplerende oplysninger.
- 49 Den 18. juli 2018 besvarede sagsøgeren EMA's anmodning.
- 50 Ved skrivelse af 30. juli 2018 (herefter »den anfægtede afgørelse«) fremhævede EMA bl.a., at Tecfidera – dimethyl fumarate, for hvilket der var ansøgt om godkendelse baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83, på den ene side og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm på den anden side ifølge tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse i henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83, idet MEF og DMF begge var virksomme og ikke svarede til det samme virksomme stof, fordi deres terapeutiske andel ikke var den samme. EMA bemærkede i øvrigt, at det følger af artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, at humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i henhold til bestemmelserne i denne forordning, med forbehold for retten til beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret nyder godt af databeskyttelse i otte år og markedsføringsbeskyttelse i ti år. EMA var således af den opfattelse, at Tecfidera klart var omfattet af sin egen selvstændige databeskyttelsesperiode på otte år, og at denne beskyttelse endnu ikke var udløbet. Henset til disse konstateringer anførte EMA, at det på daværende tidspunkt ikke var tilladt at henvise til data vedrørende prækliniske og kliniske forsøg, der er indeholdt i sagsakterne for Tecfidera, med henblik på at opnå en markedsføringstilladelse i

henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83. EMA konkluderede, at det ikke var i stand til at godkende sagsøgerens ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera.

51 Den 8. oktober 2018 afviste BfArM sagsøgerens klage, der er nævnt i præmis 46 ovenfor, for så vidt som klagen angik dokumenterne vedrørende markedsføringstilladelsen for Fumaderm.

II. Retsforhandlingerne og parternes påstande

52 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 9. oktober 2018 har sagsøgeren anlagt nærværende søgsmål.

53 EMA har indleveret svarskrift den 17. januar 2019.

54 Ved processkrifter indleveret til Rettens Justitskontor henholdsvis den 21. december 2018 og den 31. januar 2019 har Biogen Netherlands BV, dvs. det selskab, som markedsføringstilladelse vedrørende Tecfidera var overført til (herefter »Biogen«), og Kommissionen fremsat begæring om tilladelse til at intervenere til støtte for EMA's påstande.

55 Ved skrivelser af 5., 7. og 25. februar 2019 har EMA anmodet om fortrolig behandling i forhold til Biogen og Kommissionen af visse oplysninger i bilagene til svarskriftet.

56 Sagsøgeren har indgivet replik den 11. marts 2019.

57 Ved kendelser afsagt af formanden for Rettens Niende Afdeling den 19. marts 2019 har Biogen og Kommissionen fået tilladelse til at intervenere til støtte for EMA's påstande. Afgørelsen vedrørende spørgsmålet, om der er grundlag for begæringerne om fortrolig behandling, er blevet udsat.

58 EMA har indleveret duplik den 29. april 2019.

59 På grundlag af de ikke-fortrolige versioner af processkrifterne har Biogen og Kommissionen indleveret interventionsindlæg henholdsvis den 16. og den 17. maj 2019.

60 EMA og sagsøgeren har fremsat deres bemærkninger til interventionsindlæggene henholdsvis den 21. og den 24. juni 2019.

61 Da sammensætningen af Rettens afdelinger er blevet ændret, er den refererende dommer fra den 4. oktober 2019 blevet tilknyttet Syvende Afdeling, hvortil den foreliggende sag følgelig er blevet henvist i henhold til artikel 27, stk. 5, i Rettens procesreglement.

62 Efter forslag fra Syvende Afdeling har Retten i henhold til procesreglementets artikel 28 besluttet at henvise sagen til et udvidet dommerkollegium.

63 På grundlag af den refererende dommers rapport har Retten (Syvende Udvidede Afdeling) besluttet at indlede den mundtlige forhandling og har som led i foranstaltninger med henblik på sagens tilrettelæggelse i henhold til procesreglementets artikel 89 anmodet parterne om at besvare en række skriftlige spørgsmål og fremlægge visse dokumenter. Parterne har efterkommet disse anmodninger inden for de fastsatte frister.

64 Efter at retsmødet, der oprindeligt var berammet til den 7. maj 2020, var blevet udsat, har parterne afgivet mundtlige indlæg og har besvaret Rettens mundtlige spørgsmål i retsmødet den 13. juli 2020.

65 Sagsøgeren har nedlagt følgende påstande:

- Sagsøgerens ulovlighedsindsigelse mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 antages til realitetsbehandling og tages til følge, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse fandt, at Tecfidera – dimethyl fumarate ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.
- Den anfægtede afgørelse annulleres.
- EMA tilpligtes at betale sagsomkostningerne.

66 EMA har i det væsentlige nedlagt følgende påstande:

- Ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 afvises.
- Under alle omstændigheder frifindes Kommissionen i det hele.
- Sagsøgeren tilpligtes at betale samtlige sagsomkostninger.

67 Kommissionen har nedlagt følgende påstande:

- Ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 afvises, og Kommissionen frifindes følgelig.
- Under alle omstændigheder forkastes ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 som ugrundet, og Kommissionen frifindes følgelig.

68 Biogen har nedlagt følgende påstande:

- Ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 afvises.
- Under alle omstændigheder frifindes Kommissionen i det hele.
- Sagsøgeren tilpligtes at betale sagsomkostningerne, herunder sagsøgerens egne.

III. Retlige bemærkninger

69 Med sin første påstand har sagsøgeren nedlagt påstand om, at det fastslås, at den ulovlighedsindsigelse, som sagsøgeren har rejst mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, kan antages til realitetsbehandling og tages til følge. Med sin anden påstand har sagsøgeren nedlagt påstand om annullation af den anfægtede afgørelse.

A. Den første påstand om, at det fastslås, at ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 kan antages til realitetsbehandling og tages til følge

- 70 Ifølge artikel 277 TEUF kan hver part i en retstvst, der angår en almenyldig retsakt vedtaget af en af Unionens institutioner, organer, kontorer eller agenturer, påberåbe sig de i artikel 263, stk. 2, nævnte grunde til for Den Europæiske Unions Domstol at påberåbe sig, at retsakten ikke kan finde anvendelse.
- 71 Artikel 277 TEUF er udtryk for et almindeligt princip, hvorefter hver part i en retssag med henblik på at opnå annullation af en beslutning, som berører ham umiddelbart og individuelt, har ret til at anfægte gyldigheden af tidligere retsakter, som er hjemmel for beslutningen (jf. i denne retning dom af 6.3.1979, *Simmenthal mod Kommissionen*, 92/78, EU:C:1979:53, præmis 39, og af 19.1.1984, *Andersen m.fl. mod Parlamentet*, 262/80, EU:C:1984:18, præmis 6).
- 72 Når Unionens retsinstansers fastslår en ulovlighed, har dette ikke retsvirkninger erga omnes, men medfører, at den anfægtede individuelle retsakt er ulovlig, samtidig med at den almenyldige retsakt bevares i retsordenen, uden at det berører lovligheden af de øvrige retsakter, som er blevet vedtaget på grundlag heraf, og som ikke er blevet anfægtet inden for søgsmålsfristen (jf. dom af 25.10.2018, *KF mod Satcen*, T-286/15, EU:T:2018:718, præmis 157 og den deri nævnte retspraksis).
- 73 Muligheden for at påberåbe sig, at en akt af generel rækkevidde ikke finder anvendelse i henhold til artikel 277 TEUF, udgør således ikke en selvstændig søgsmålsrettighed og kan ikke udøves, når der savnes ret til at anlægge et direkte søgsmål (jf. kendelse af 8.7.1999, *Area Cova m.fl. mod Rådet*, T-194/95, EU:T:1999:141, præmis 78 og den deri nævnte retspraksis, og dom af 6.6.2013, *T & L Sugars og Sidul Açúcares mod Kommissionen*, T-279/11, EU:T:2013:299, præmis 96).
- 74 I forbindelse med en påstand om annullation af en individuel bebyrdende retsakt har Unionens retsinstanser i øvrigt ganske vist kompetence til lejlighedsvis at erklære en generel bestemmelse, hvorpå den anfægtede akt er støttet, ulovlig. Imidlertid har de ikke kompetence til at medtage sådanne konstateringer i deres domskonklusioner (jf. i denne retning dom af 14.12.2018, *GQ. m.fl. mod Kommissionen*, T-525/16, EU:T:2018:964, præmis 37 og den deri nævnte retspraksis).
- 75 I det foreliggende tilfælde har sagsøgeren med en selvstændig påstand nedlagt påstand om, at Retten fastslår, at den ulovlighedsindsigelse, som sagsøgeren har rejst mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, kan antages til realitetsbehandling og tages til følge, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse fandt, at Tecfidera – dimethyl fumarate ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.
- 76 Det fremgår af den retspraksis, der er nævnt i præmis 70-73 ovenfor, at den første påstand ikke kan antages til realitetsbehandling og skal forkastes.
- 77 Henset til stævningens indhold er denne konklusion imidlertid ikke til hinder for, at Retten i forbindelse med sit svar på den anden påstand om annullation af den anfægtede afgørelse undersøger ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 (jf. i denne retning dom af 14.12.2018, *GQ. m.fl. mod Kommissionen*, T-525/16, EU:T:2018:964, præmis 38 og 39, og af 12.12.2019, *Feral mod Regionsudvalget*, T-529/16, ikke trykt i Sml., EU:T:2019:851, præmis 27, 33 og 58).

B. Den anden påstand om annullation af den anfægtede afgørelse

- 78 Til støtte for annullationspåstanden har sagsøgeren påberåbt sig et enkelt anbringende om, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er ulovlig, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse fandt, at Tecfidera ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm. Sagsøgeren har i det væsentlige gjort gældende, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, som udgjorde det eneste retsgrundlag for den anfægtede afgørelse, er ulovlig og i henhold til artikel 277 TEUF skal erklæres uanvendelig. Som følge heraf savner den anfægtede afgørelse, hvorved der blev givet afslag på at godkende ansøgningen om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera, et retligt grundlag og bør annulleres, navnlig på grund af manglende begrundelse i henhold til artikel 296 TEUF.
- 79 EMA, støttet af Kommissionen og Biogen, har fremsat en formalitetsindsigelse.

1. Formaliteten

- 80 EMA, støttet af Kommissionen og Biogen, har i det væsentlige gjort gældende, at selv hvis det antages, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 udgør en regelfastsættende retsakt, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse fandt, at Tecfidera ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, bør sagsøgerens ulovlighedsindsigelse afvises. Sagsøgeren kunne således have anfægtet den nævnte afgørelse på grundlag af artikel 263 TEUF og burde derfor have anlagt et annullationssøgsmål til prøvelse af denne afgørelse, hvilket sagsøgeren ikke gjorde.
- 81 EMA har for det første anført, at hvis gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, således som sagsøgeren har gjort gældende, henset til tredje betragtning hertil er en regelfastsættende retsakt, havde denne retsakt direkte indvirkning på sagsøgerens retsstilling uden gennemførelsesforanstaltninger. Ifølge EMA medførte denne afgørelse, at Tecfidera blev indrømmet en særskilt databeskyttelsesperiode, hvorved sagsøgeren blev forhindret i at basere sig på Tecfideras sagsakter indtil udløbet af denne periode.
- 82 For det andet har EMA, støttet af Biogen, anført, at sagsøgeren havde søgsmålsinteresse i forhold til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse bekræftede, at Tecfidera og Fumaderm ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse. EMA har i denne forbindelse fremhævet, at annullation af denne gennemførelsesafgørelse ville have ført til en konstatering af, at Tecfidera henhørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, og således ville have gjort det muligt for sagsøgeren straks at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse for en generisk version af Tecfidera.
- 83 Ifølge EMA var det sikkert, at der skete en krænkelse af sagsøgerens retsstilling i perioden fra offentliggørelsen af en sammenfatning af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 i *Den Europæiske Unions Tidende* til udløbet af fristen den 28. februar 2014 for at anlægge et annullationssøgsmål til prøvelse af denne gennemførelsesafgørelse.
- 84 Kommissionen har for sit vedkommende ligeledes gjort gældende, at der ikke er nogen direkte retlig forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og visse forberedende foranstaltninger til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.

a) Om kvalificeringen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 som en »almengyldig retsakt«

- 85 Det fremgår af ordlyden af artikel 277 TEUF, at en ulovlighedsindsigelse kun kan gøres gældende mod en almen gyldig retsakt (jf. præmis 70 ovenfor).
- 86 Endvidere bestemmer artikel 288, stk. 4, TEUF, at »[e]n afgørelse er bindende i alle enkeltheder«, og at »[n]år den angiver, hvem den er rettet til, er den kun bindende for disse«.
- 87 I det foreliggende tilfælde blev gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 vedtaget efter en ansøgning om markedsføringstilladelse indgivet af Biogen Idec. Denne afgørelse gav desuden en markedsføringstilladelse til et bestemt selskab, nemlig Biogen Idec. Endelig er Biogen Idec den eneste adressat for denne gennemførelsesafgørelse.
- 88 Formelt set fremstår gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 således som en individuel afgørelse og ikke som en almen gyldig retsakt.
- 89 Det følger imidlertid af fast retspraksis, at valget af en retsakts form ikke kan ændre dens art, og det må således undersøges, om indholdet af en retsakt er i overensstemmelse med den form, retsaktens er blevet givet (dom af 13.12.1989, Grimaldi, C-322/88, EU:C:1989:646, præmis 14, og kendelse af 27.10.2015, Belgien mod Kommissionen, T-721/14, EU:T:2015:829, præmis 20). Ved fastlæggelsen af en retsakts rækkevidde kan Unionens retsinstanser i øvrigt ikke stille sig tilfreds med dens officielle benævnelse, men skal først og fremmest tage hensyn til dens formål og indhold (dom af 14.12.1962, Confédération nationale des producteurs de fruits et légumes m.fl. mod Rådet, 16/62 og 17/62, ikke trykt i Sml., EU:C:1962:47, s. 918).
- 90 En retsakt er almen gyldig, hvis den finder anvendelse på objektivt bestemte situationer og har retsvirkninger for generelt og abstrakt fastlagte persongrupper (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 29).
- 91 Anvendelsesområdet for artikel 277 TEUF må derfor dække retsakter udstedt af institutionerne, som, uanset de ikke har form af en forordning, alligevel har tilsvarende retsvirkninger (dom af 6.3.1979, Simmenthal mod Kommissionen, 92/78, EU:C:1979:53, præmis 40). Med andre ord kan ulovlighedsindsigelsen ikke være begrænset til akter, der har form af en almen gyldig retsakt i artikel 277 TEUF's forstand for at sikre, at der kan ske en legalitetskontrol af institutionernes generelle retsakter til fordel for de retssubjekter, der er udelukket fra at anlægge direkte søgsmål til prøvelse af sådanne retsakter, når de berøres umiddelbart og individuelt af gennemførelsesbestemmelser (jf. i denne retning dom af 26.10.1993, Reinarz mod Kommissionen, T-6/92 og T-52/92, Sml., EU:T:1993:89, præmis 56).
- 92 I det foreliggende tilfælde fandt Kommissionen i tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, at Tecfidera, der indeholdt DMF, var forskelligt fra Fumaderm, som var det andet allerede godkendte lægemiddel, der bestod af DMF og MEF-salte. Den udledte heraf, at Tecfidera – dimethyl fumarate, for hvilket ansøgningen om tilladelse var baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83, og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse i henhold til direktivets artikel 6, stk. 1.

- 93 I denne henseende bemærkes, at artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 henviser til direktivets artikel 10, stk. 1, og således udtrykkeligt forbinder begrebet »samlet markedsføringstilladelse« til den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode for referencelægemedler, som findes i artikel 10, stk. 1, uafhængigt af, at dette begreb omfatter diverse videreudviklinger af det oprindelige lægemiddel, for hvilke der skal indgives særskilte oplysninger på forskellige tidspunkter (dom af 28.6.2017, Novartis Europharm mod Kommissionen, C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2017:498, præmis 64). Denne konstatering gælder ligeledes for så vidt angår den lovgivningsmæssige databeskyttelse, der er fastsat i artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004.
- 94 Konstateringen i tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, hvorefter Tecfidera og Fumaderm ikke hører under den samme samlede markedsføringstilladelse som omhandlet i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83, medfører således, at gennemførelsesafgørelsen skal fortolkes sådan, at den indebærer, at en lovgivningsmæssig periode for beskyttelse af data knyttet til Tecfidera finder anvendelse.
- 95 Gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 finder derfor anvendelse på objektive bestemte situationer på grund af den konstatering af egenskaber ved henholdsvis Fumaderm og Tecfidera, som Kommissionen har foretaget. For så vidt som anvendelsen af den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode for Tecfidera følger af denne konstatering, kan gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 endvidere have retsvirkninger for generelt og abstrakt fastlagte persongrupper, dvs. enhver virksomhed, hvis aktiviteter kan være knyttet til Tecfidera, og navnlig enhver virksomhed, der kan fremstille et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera.
- 96 Følgelig er gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, således som EMA og Kommissionen i øvrigt har gjort gældende under retsmødet, en almenyldig retsakt som omhandlet i artikel 277 TEUF, for så vidt som det i tredje betragtning hertil fastslås, at Tecfidera ikke hører under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.

b) Spørgsmålet, om der er en forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og de vurderinger, sagsøgeren har anfægtet

- 97 Kommissionen har fremhævet, at der er en direkte retlig forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, for så vidt som afslaget i den anfægtede afgørelse var direkte forbundet med for det første konstateringen af, at Tecfidera var forskellig sig fra Fumaderm, og for det andet den selvstændige databeskyttelsesperiode, der fulgte af denne kvalificering. Kommissionen har derimod gjort gældende, at der ikke var nogen direkte retlig forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og visse forberedende foranstaltninger til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, dvs. Udvalget for Humanmedicinske Lægemedlers reviderede udtalelse af 21. november 2013 (jf. præmis 26 ovenfor) og a fortiori EPAR af 26. november 2013 vedrørende Tecfidera (jf. præmis 28 ovenfor).
- 98 For så vidt som artikel 277 TEUF ikke har til formål at gøre det muligt for en part at anfægte anvendeligheden af en generel retsakt, uanset hvilket søgsmål der anlægges, skal ulovlighedsindsigelsens rækkevidde begrænses til det, der er absolut nødvendigt for at afgøre tvisten. Det følger heraf, at den generelle retsakt, hvis ulovlighed påberåbes, skal finde direkte eller indirekte anvendelse på den sag, der er genstand for søgsmålet, og at der skal være en direkte retlig forbindelse mellem den anfægtede individuelle afgørelse og den omhandlede generelle retsakt (jf. i denne retning dom af 25.10.2018, KF mod Kommissionen, T-286/15, EU:T:2018:718, præmis 156 og den deri nævnte retspraksis).

- 99 Domstolen har således i forbindelse med annullationssøgsmål mod individuelle afgørelser tilladt, at generelle retsakter kan være genstand for en ulovlighedsindsigelse, når de udgør hjemmelen for de omhandlede afgørelser (jf. i denne retning dom af 28.10.1981, Krupp Stahl mod Kommissionen, 275/80 og 24/81, EU:C:1981:247, præmis 32, og af 11.7.1985, Salerno m.fl. mod Kommissionen og Rådet, 87/77, 130/77, 22/83, 9/84 og 10/84, EU:C:1985:318, præmis 36) eller der er en direkte retlig forbindelse mellem dem (jf. i denne retning dom af 31.3.1965, Macchiorlati Dalmas mod Den Høje Mydighed, 21/64, EU:C:1965:30, s. 245; af 9.9.2003, Kik mod KHIM, C-361/01 P, EU:C:2003:434, præmis 76, og af 28.6.2005, Dansk Rørindustri m.fl. mod Kommissionen, C-189/02 P, C-202/02 P, C-205/02 P – C-208/02 P og C-213/02 P, EU:C:2005:408, præmis 237).
- 100 Det er i denne forbindelse korrekt, at Retten i dom af 22. januar 2015, Teva Pharma og Teva Pharmaceuticals Europe mod EMA (T-140/12, EU:T:2015:41, præmis 52 og 53), som Kommissionen har påberåbt sig, afviste en ulovlighedsindsigelse, der var rejst mod en kortfattet rapport og en udtalelse fra EMA's Udvalg for Lægemidler til Sjældne Sygdomme. I denne dom bemærkede Retten, at disse retsakter var forberedende retsakter, og at Kommissionen kunne fravige udvalgets udtalelse. Retten udledte heraf, at disse retsakter ikke udgjorde generelle retsakter og efter deres art ikke var retsakter, der kunne udgøre en hjemmel for den anfægtede afgørelse eller have en direkte forbindelse hermed, således at deres påståede ulovlighed ikke kunne have nogen som helst indvirkning på afgørelsen af den foreliggende tvist.
- 101 Det skal imidlertid for det første bemærkes, at sagsøgeren ikke i forbindelse med søgsmålet formelt har fremsat en ulovlighedsindsigelse mod Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers udtalelse eller mod EPAR. Sagsøgeren har således gjort gældende, at udvalgets videnskabelige vurdering var åbenbart fejlagtig, for så vidt som den konkluderede, at der var en relevant forskel mellem Tecfidera og Fumaderm. Ifølge sagsøgeren følger det heraf, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, som godkendte udvalgets konstateringer på dette punkt, er ulovlig og uanvendelig.
- 102 For det andet fremgår det af retspraksis, at for så vidt som en afgørelse blot bekræfter EMA's udtalelse, skal det fastslås, at indholdet af denne udtalelse, ligesom indholdet af den evalueringsrapport, der ligger til grund herfor, udgør en integrerende del af begrundelsen for denne afgørelse, navnlig hvad angår den videnskabelige evaluering af det omhandlede lægemiddel (jf. dom af 11.6.2015, Laboratoires CTRS mod Kommissionen, T-452/14, ikke trykt i Sml., EU:T:2015:373, præmis 60 og den deri nævnte retspraksis).
- 103 I gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 gentog Kommissionen ikke Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers konklusion om, at det virksomme stof i Tecfidera, DMF, var et nyt virksomt stof. I denne afgørelse baserede Kommissionen sig imidlertid udtrykkeligt dels på udvalgets vurdering, hvorefter MEF og DMF begge er virksomme og ikke svarer til det samme virksomme stof, eftersom deres terapeutiske andel ikke er den samme, dels udvalgets konklusion, hvorefter DMF er forskellig fra Fumaderm. Kommissionen udledte heraf, at Tecfidera og Fumaderm ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse. Efter vedtagelsen af denne afgørelse blev der således tilføjet EPAR et notat vedrørende Tecfidera for at angive, at »henset til udviklingen af de lovgivningsmæssige betragtninger, som tredje betragtning til [gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014] vidner om, bortfalder den endelige udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, hvorefter det virksomme stof i Tecfidera, dvs. DMF, er et nyt virksomt stof«. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler præciserede derimod, at alle andre videnskabelige betragtninger og konklusioner vedrørende dets vurdering fortsat var gyldige.

- 104 Det må derfor fastslås, at indholdet af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers reviderede udtalelse, ligesom indholdet af EPAR, der ligger til grund herfor, udgør en integrerende del af begrundelsen for gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, navnlig hvad angår den videnskabelige vurdering af, om der er forskel på Tecfidera og Fumaderm.
- 105 Sagsøgeren har således ret til med henblik på at godtgøre, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er ulovlig, at anfægte de vurderinger, der for det første fremgår af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers ændrede udtalelse og af EPAR, og som for det andet ligger til grund for gennemførelsesafgørelsen.
- 106 Kommissionens argumentation om, at der ikke foreligger en direkte retlig forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og visse forberedende foranstaltninger til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, må derfor forkastes.

c) Sagsøgerens ret til at anlægge et direkte søgsmål til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014

- 107 Artikel 277 TEUF er udtryk for et almindeligt princip, hvorefter hver part i en retssag, med henblik på at opnå annullation af en beslutning, som berører ham umiddelbart og individuelt, er berettiget til at anfægte gyldigheden af tidligere retsakter fra institutionerne, som er hjemmel for den anfægtede beslutning, også selv om parten ikke havde ret til i medfør af artikel 263 TEUF at anlægge direkte søgsmål mod de nævnte retsakter, hvis retsvirkninger parten således er omfattet af, uden at have været i stand til at anlægge sag om ophævelse af dem (dom af 6.3.1979, Simmenthal mod Kommissionen, 92/78, EU:C:1979:53, præmis 39, og af 17.6.1999, ARAP m.fl. mod Kommissionen, T-82/96, EU:T:1999:127, præmis 46).
- 108 Når en sagsøger har kunnet anlægge et annullationssøgsmål til prøvelse af en retsakt, hvis ulovlighed han senere gør gældende ved en ulovlighedsindsigelse, afvises ulovlighedsindsigelsen, der er fremsat mod denne retsakt, med den begrundelse, at sagsøgeren er afskåret fra indirekte anfægtelse af en endelig retsakt (jf. i denne retning dom af 20.9.2011, Regione autonoma della Sardegna m.fl. mod Kommissionen, T-394/08, T-408/08, T-453/08 og T-454/08, EU:T:2011:493, præmis 68). En anerkendelse af, at en sagsøger inden for rammerne af et annullationssøgsmål til prøvelse af en afgørelse kan påberåbe sig uregelmæssigheder vedrørende en tidligere retsakt, som vedkommende kunne have påstået annulleret, ville nemlig gøre det muligt indirekte at anfægte tidligere afgørelser, der ikke er blevet anfægtet inden for den søgsmålsfrist, der er fastsat i artikel 263 TEUF, og således omgå denne frist (jf. i denne retning dom af 29.6.1995, Spanien mod Kommissionen, C-135/93, EU:C:1995:201, præmis 17).
- 109 Det skal derfor undersøges, om et søgsmål anlagt af sagsøgeren i henhold til artikel 263, stk. 4, TEUF til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, henset til sagsakterne, kunne have været antaget til realitetsbehandling.
- 110 I denne henseende bemærkes, at artikel 263, stk. 4, TEUF bestemmer, at »[e]nhver fysisk eller juridisk person kan på det grundlag, der er omhandlet i stk. 1 og 2, indbringe klage med henblik på prøvelse af retsakter, der er rettet til vedkommende, eller som berører denne umiddelbart og individuelt, samt af regelfastsættende retsakter, der berører vedkommende umiddelbart, og som ikke omfatter gennemførelsesforanstaltninger«.
- 111 I den foreliggende sag er det ubestridt, at sagsøgeren ikke var adressat for gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.

- 112 Det skal i denne sammenhæng bemærkes, at antagelsen til realitetsbehandling af et søgsmål anlagt af en fysisk eller juridisk person til prøvelse af en retsakt, der ikke er rettet til vedkommende, i medfør af artikel 263, stk. 4, TEUF forudsætter, at denne person indrømmes søgsmålskompetence, hvilket forekommer i to situationer. Dels kan en sådan sag anlægges på betingelse af, at denne retsakt berører vedkommende umiddelbart og individuelt. Dels kan en sådan person anlægge sag til prøvelse af en regelfastsættende retsakt, som ikke omfatter gennemførelsesforanstaltninger, hvis den berører vedkommende umiddelbart (dom af 17.9.2015, Mory m.fl. mod Kommissionen, C-33/14 P, EU:C:2015:609, præmis 59 og 91, og af 13.3.2018, Industrias Químicas del Vallés mod Kommissionen, C-244/16 P, EU:C:2018:177, præmis 39).
- 113 Hvad for det første angår betingelsen om, at sagsøgeren skal være individuelt berørt, fremgår det af fast retspraksis, at andre personer end en beslutnings adressat kun kan gøre gældende, at de berøres individuelt, hvis beslutningen rammer dem på grund af visse egenskaber, som er særlige for dem, eller på grund af en særlig faktisk situation, der adskiller dem fra alle andre og derfor individualiserer dem på lignende måde som adressaten (dom af 15.7.1963, Plaumann mod Kommissionen, 25/62, EU:C:1963:17, s. 411, af 3.10.2013, Inuit Tapiriit Kanatami m.fl. mod Parlamentet og Rådet, C-583/11 P, EU:C:2013:625, præmis 72, og af 19.12.2013, Telefónica mod Kommissionen, C-274/12 P, EU:C:2013:852, præmis 46).
- 114 Den omstændighed, at det er muligt med større eller mindre nøjagtighed at fastlægge antallet eller endog identiteten af de retssubjekter, som denne foranstaltning finder anvendelse på, indebærer ikke, at de pågældende retssubjekter må anses for individuelt berørt af foranstaltningen, eftersom denne retsvirkning er baseret på objektive retlige eller faktiske kriterier, som er opstillet i den pågældende retsakt (jf. bl.a. dom af 22.11.2001, sag C-451/98, Antillean Rice Mills mod Rådet, EU:C:2001:622, præmis 52, og af 19.12.2013, Telefónica mod Kommissionen, C-274/12 P, EU:C:2013:852, præmis 47).
- 115 I det foreliggende tilfælde kan den omstændighed, at sagsøgeren var producent af generiske lægemidler, og at selskabet eventuelt havde til hensigt at markedsføre et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera, for det første ikke i sig selv individualisere selskabet, eftersom andre erhvervsdrivende kunne befinde sig i den samme situation som sagsøgeren.
- 116 Det skal dernæst fastslås, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 blev vedtaget efter en ansøgning om markedsføringstilladelse indgivet af Biogen Idec.
- 117 Inden for rammerne af direktiv 2001/83 eller forordning nr. 726/2004 er proceduren for udstedelse af en markedsføringstilladelse imidlertid udformet som en bilateral procedure, som kun omfatter ansøgeren og den kompetente myndighed (jf. i denne retning dom af 23.10.2014, Olainfarm, C-104/13, EU:C:2014:2316, præmis 34). Der er nemlig tale om en procedure mellem ansøgeren og myndigheden, hvorunder denne skal tage hensyn til ansøgerens interesse i at opnå en markedsføringstilladelse og den offentlige interesse i beskyttelse af menneskers sundhed. Tredjeparter, såsom sagsøgeren i den foreliggende sag, kan hverken deltage i denne procedure eller optræde som forhandlingspartner for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og Kommissionen når det drejer sig om evalueringen af de videnskabelige data vedrørende det pågældende lægemiddel (jf. i denne retning dom af 18.12.2003, Olivieri mod Kommissionen og EMEA, T-326/99, EU:T:2003:351, præmis 94).
- 118 Endelig skal det fremhæves, at Kommissionen i gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 fastslog, at Tecfidera, der indeholdt DMF, var forskellig fra Fumaderm, det andet allerede godkendte lægemiddel, der var sammensat af DMF og MEF-salte, og at Tecfidera – dimethyl

fumarate, for hvilket ansøgning om tilladelse var baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83, og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm derfor ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse i henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83.

- 119 Det fremgår således af proceduren for vedtagelse og af indholdet af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, at sagsøgerens individuelle situation ikke blev taget i betragtning ved vedtagelsen af afgørelsen, herunder for så vidt som Kommissionen i afgørelsen fandt, at Tecfidera og det allerede godkendte lægemiddel Fumaderm ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse i henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83.
- 120 Sagsøgeren var således udelukkende berørt af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 på grund af sin objektive egenskab af producent af lægemidler, nemlig generiske lægemidler, på samme måde som enhver anden erhvervsdrivende, der på samme tidspunkt og potentielt befandt sig i en identisk situation.
- 121 Det er derfor ikke godtgjort, at sagsøgeren var individuelt berørt af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.
- 122 Hvad for det andet angår eksistensen af en regelfastsættende retsakt, som ikke omfatter gennemførelsesforanstaltninger, skal det fremhæves, at begrebet »regelfastsættende retsakt« som omhandlet i artikel 263, stk. 4, tredje sætningsled, TEUF omfatter alle almengyldige ikke-lovgivningsmæssige retsakter (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 28).
- 123 I det foreliggende tilfælde bemærkes, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er almengyldig for så vidt angår de vurderinger, som sagsøgeren har anfægtet (jf. præmis 85-96 ovenfor). Det er i øvrigt ubestridt, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 ikke udgør en lovgivningsmæssig retsakt.
- 124 Afgørelsen er således en regelfastsættende retsakt, for så vidt som det i tredje betragtning fastslås, at Tecfidera ikke er omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.
- 125 Ifølge fast retspraksis skal udtrykket »som ikke omfatter gennemførelsesforanstaltninger« som omhandlet i artikel 263, stk. 4, tredje sætningsled, TEUF fortolkes i lyset af formålet med denne bestemmelse, der, som det fremgår af dens tilblivelseshistorie, består i at forhindre, at en borger skal overtræde retsreglerne for at kunne få adgang til en dommer. Når en regelfastsættende retsakt har umiddelbar indvirkning på en fysisk eller juridisk persons retsstilling uden at kræve gennemførelsesforanstaltninger, risikerer denne person imidlertid at blive frataget en effektiv domstolsbeskyttelse, hvis den pågældende ikke har adgang til at anlægge sag ved Unionens retsinstanser med henblik på at rejse tvivl om denne regelfastsættende retsakts lovlighed. I mangel af gennemførelsesforanstaltninger er en fysisk eller juridisk person – selv om vedkommende er umiddelbart berørt af den omhandlede retsakt – således først i stand til at opnå retslig kontrol af denne akt efter at have tilsidesat bestemmelserne i nævnte retsakt, idet vedkommende kan påberåbe sig, at retsakten er ulovlig, i forbindelse med sager, der rejses over for vedkommende ved de nationale retter (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 58 og den deri nævnte retspraksis).

- 126 Når en regelfastsættende retsakt omfatter gennemførelsesforanstaltninger, er domstolskontrollen med overholdelsen af Unionens retsorden derimod sikret, uanset om nævnte foranstaltninger hidrører fra Unionen eller medlemsstaterne. Fysiske eller juridiske personer, der på grund af de i artikel 263, stk. 4, TEUF fastsatte betingelser for at antage en sag til realitetsbehandling ikke kan anfægte en regelfastsættende EU-retsakt direkte ved Unionens retsinstanser, er beskyttet mod, at en sådan retsakt finder anvendelse på dem, ved muligheden for at anfægte de gennemførelsesforanstaltninger, som denne retsakt omfatter (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 59 og den deri nævnte retspraksis).
- 127 Når gennemførelsen af nævnte retsakter tilkommer Unionens institutioner, organer, kontorer eller agenturer, kan fysiske eller juridiske personer på de i artikel 263, stk. 4, TEUF fastsatte betingelser indbringe et direkte søgsmål for Unionens retsinstanser til prøvelse af gennemførelsesakterne og i medfør af artikel 277 TEUF til støtte for dette søgsmål påberåbe sig, at den pågældende grundlæggende retsakt er ulovlig (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 60 og den deri nævnte retspraksis).
- 128 Domstolen har endvidere gentagne gange fastslået, at der med henblik på at vurdere, om en regelfastsættende retsakt omfatter gennemførelsesforanstaltninger, tages udgangspunkt i situationen for den person, der påberåber sig søgsmålsretten i henhold til artikel 263, stk. 4, tredje sætningsled, TEUF. Det er således irrelevant, om den omhandlede retsakt omfatter gennemførelsesforanstaltninger med hensyn til andre retsundergivne (dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 61 og den deri nævnte retspraksis).
- 129 Der skal som led i denne vurdering endvidere alene henvises til søgsmålets genstand, og i det tilfælde, hvor en sagsøger alene nedlægger påstand om delvis annullation af en retsakt, er det alene de gennemførelsesforanstaltninger, som denne del af retsakten indeholder, der i givet fald skal tages i betragtning (dom af 10.12.2015, Kyocera Mita Europe mod Kommissionen, C-553/14 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:805, præmis 45 og den deri nævnte retspraksis; jf. ligeledes i denne retning dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 61).
- 130 Endelig kræver ordlyden af artikel 263, stk. 4, sidste sætningsled, TEUF ikke, for at en foranstaltning kan kvalificeres som en foranstaltning til gennemførelse af en regelfastsættende retsakt, at denne retsakt udgør retsgrundlaget for denne foranstaltning. En foranstaltning kan på samme tid være en foranstaltning til gennemførelse af den retsakt, hvis bestemmelser udgør retsgrundlaget, og af en særskilt retsakt, som den omtvistede forordning i den foreliggende sag, når alle eller en del af retsvirkningerne af sidstnævnte retsakt alene vil materialisere sig i forhold til sagsøgeren ved hjælp af denne foranstaltning (dom af 13.3.2018, Industrias Químicas del Vallés mod Kommissionen, C-244/16 P, EU:C:2018:177, præmis 72).
- 131 Spørgsmålet om, hvorvidt gennemførelsesforanstaltningerne er af mekanisk karakter, er uden betydning (dom af 13.3.2018, Industrias Químicas del Vallés mod Kommissionen, C-244/16 P, EU:C:2018:177, præmis 47). Spørgsmålet om, hvorvidt den anfægtede regelfastsættende retsakt

overlader en skønsmargen til de nationale myndigheder, der er pålagt gennemførelsesforanstaltninger, er med andre ord ikke relevant for at afgøre, om den indebærer gennemførelsesforanstaltninger i henhold til artikel 263, stk. 4, TEUF (dom af 6.6.2013, T & L Sugars og Sidul Açúcares mod Kommissionen, T-279/11, EU:T:2013:299, præmis 53; jf. ligeledes i denne retning kendelse af 14.7.2015, Forgital Italy mod Rådet, C-84/14 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:517, præmis 44).

- 132 I denne henseende bemærkes for det første, at indholdet af tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er gengivet i den anfægtede afgørelse. Det er i øvrigt ubestridt, at den anfægtede afgørelse var baseret på gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014. Kommissionen har nemlig i sit interventionsindlæg anført, at afslaget på godkendelse i den anfægtede afgørelse var direkte forbundet med de vurderinger, der blev foretaget i gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014. I sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål har Kommissionen tilføjet, at EMA var bundet af indholdet af tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.
- 133 Det skal for det andet bemærkes, at Kommissionen under et møde, der blev afholdt mellem Kommissionens tjenestegrene og Biogen Idec den 16. maj 2013, fremhævede, at der i de afgørelser, hvor der blev givet en markedsføringstilladelse, ikke blev afgivet nogen erklæring om eneret til data med den begrundelse, at eneretten til data var et dynamisk begreb, der kunne ændres i tilfælde af overførsel af aktiver mellem selskaber. Som Kommissionen har forklaret i sit interventionsindlæg, efterprøvede EMA i forbindelse med valideringsproceduren desuden, om den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode for referencelægemidlet var udløbet. EMA har i sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål præciseret, at det for at afgøre, om referencelægemidlet har været godkendt i mindre end otte år, skal undersøges, om indehaveren af markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet ligeledes er i besiddelse af tilladelser for andre produkter, der indeholder det samme virksomme stof. Som EMA og Kommissionen har forklaret under retsmødet, består de kontroller, som EMA foretager inden for rammerne af dets godkendelseskompetence, mere generelt i at vurdere, om dossieret fra ansøgeren om en markedsføringstilladelse er fuldstændigt i henhold til artikel 8, stk. 3, og artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83.
- 134 Det skal således bemærkes, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, hvori det fastslås, at Tecfidera ikke er en del af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, udelukkende har haft retsvirkninger i forhold til sagsøgeren gennem den anfægtede afgørelse, som blev vedtaget efter indgivelsen af en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til en såkaldt »forkortet« procedure (jf. præmis 8 ovenfor), og som afslog at godkende denne ansøgning.
- 135 Domstolen har ganske vist fastslået, at det ville være kunstigt at forpligte konkurrenten til en modtager af en national foranstaltning, som ikke udgør statsstøtte, til at ansøge de nationale myndigheder om at få tildelt denne støtte og anfægte afgørelsen om afslag på denne anmodning for en domstol for at foranledige denne til at spørge Domstolen om gyldigheden af Kommissionens afgørelse om den nævnte foranstaltning (jf. dom af 6.11.2018, Scuola Elementare Maria Montessori mod Kommissionen, Kommissionen mod Scuola Elementare Maria Montessori og Kommissionen mod Ferracci, C-622/16 P – C-624/16 P, EU:C:2018:873, præmis 66 og den deri nævnte retspraksis).
- 136 I det foreliggende tilfælde var det imidlertid kun ved at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera, at sagsøgeren på relevant vis kunne godtgøre grundene til, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 kunne have

direkte, konkrete og sikre virkninger på selskabets retsstilling. Indgivelsen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera kan således ikke anses for kunstig, eftersom den har gjort det muligt for sagsøgeren at godtgøre, at selskabet var i stand til at fremstille et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera, og at selskabet havde besluttet at markedsføre et sådant lægemiddel. Det skal tilføjes, at EMA efter indgivelsen af denne ansøgning efterprøvede, om det referencelægemiddel, som sagsøgeren havde udpeget, dvs. Tecfidera, var omfattet af databeskyttelse i henhold til artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004.

- 137 Det følger heraf dels, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 omfatter gennemførelsesforanstaltninger, for så vidt som det i tredje betragtning heri blev fastslået, at Tecfidera ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, dels at den anfægtede afgørelse, der var rettet til sagsøgeren, udgjorde en af disse foranstaltninger.
- 138 Under alle omstændigheder er der intet til hinder for, at en sagsøger gør en ulovlighedsindsigelse gældende mod en almenyldig retsakt med den begrundelse, at vedkommende ikke inden for den frist, der er fastsat for at anlægge et annulationssøgsmål på grundlag af artikel 263 TEUF, kunne godtgøre en søgsmålsinteresse direkte over for denne retsakt (jf. analogt dom af 27.3.2019, Canadian Solar Emea m.fl. mod Rådet, C-236/17 P, EU:C:2019:258, præmis 103, og generaladvokat Pitruzzellas forslag til afgørelse Compagnie des pêches de Saint-Malo, C-212/19, EU:C:2020:179, punkt 49 og 50).
- 139 Det fremgår af fast retspraksis, at et annulationssøgsmål, der anlægges af en fysisk eller juridisk person, kun kan antages til realitetsbehandling, såfremt sagsøgeren har en retlig interesse i, at den anfægtede retsakt annulleres. En sådan interesse foreligger kun, såfremt en annulation af denne retsakt i sig selv kan have retsvirkninger, og søgsmålet således med sit resultat kan tilføre parten en fordel (jf. dom af 17.9.2015, Mory m.fl. mod Kommissionen, C-33/14 P, EU:C:2015:609, præmis 55 og den deri nævnte retspraksis).
- 140 Derimod foreligger der ikke en retlig interesse, når medhold i sagen under alle omstændigheder ikke vil kunne hjælpe sagsøgeren (jf. dom af 23.11.2017, Bionorica og Diapharm mod Kommissionen, C-596/15 P og C-597/15 P, EU:C:2017:886, præmis 85 og den deri nævnte retspraksis).
- 141 Sagsøgerens søgsmålsinteresse skal være eksisterende og faktisk. Den kan ikke vedrøre en fremtidig og hypotetisk situation (jf. dom af 17.9.2015, Mory m.fl. mod Kommissionen, C-33/14 P, EU:C:2015:609, præmis 56 og den deri nævnte retspraksis).
- 142 Søgsmålsinteressen er således en afgørende og grundlæggende betingelse for al rettergang (jf. dom af 17.9.2015, Mory m.fl. mod Kommissionen, C-33/14 P, EU:C:2015:609, præmis 58 og den deri nævnte retspraksis).
- 143 I det foreliggende tilfælde er det korrekt, at sagsøgeren den 27. februar 2014, dvs. dagen før offentliggørelsen af et resumé af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 i *Den Europæiske Unions Tidende*, over for Den Europæiske Patentmyndighed rejste indsigelse mod et europæisk patent, der var blevet meddelt Biogen Idec i maj 2013, og som vedrørte »sammensætninger og anvendelser heraf til behandling af multipel sklerose«, og som omfatter anvendelsen af DMF i behandlingen af multipel sklerose ved hjælp af en specifik dosering af Tecfidera. Biogen har desuden fremlagt en publikation fra sagsøgeren, som dels vedrører de virksomme lægemiddelbestanddele, der var på udviklingsstadiet i løbet af første kvartal 2014, dels nævner DMF til behandling af multipel sklerose.

- 144 Det skal imidlertid bemærkes, at det fremgår af sagsøgerens publikation, som Biogen har fremlagt, at udviklingen af DMF befandt sig på et tidligt stadie i løbet af første kvartal 2014. Det må i øvrigt konstateres, at sagsøgeren har gjort gældende, uden at blive modsagt af de andre parter under retsmødet, at processen for udvikling af et generisk lægemiddel indebærer flere etaper og undersøgelser med henblik på at frembringe de data, der kræves i forbindelse med ansøgningen om markedsføringstilladelse. Sagsøgeren har ligeledes gjort gældende, at resultaterne af visse af disse undersøgelser forbliver usikre, indtil undersøgelserne er afsluttet. Sagsøgeren har præciseret, at nogle af de nødvendige undersøgelser, såsom bioækvivalensundersøgelser, ikke kan indledes eller gennemføres, så længe referencelægemidlet, i det foreliggende tilfælde Tecfidera, ikke er på markedet.
- 145 Sagsøgerens redegørelser viser således for det første, at sagsøgerens interesse i direkte at nedlægge påstand om annullation af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 ikke var eksisterende og faktisk, men fremtidig, på det tidspunkt, hvor sagsøgeren havde ret til at anlægge et annullationssøgsmål til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, for så vidt som det ikke var muligt for sagsøgeren på dette tidspunkt at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera, og for så vidt som en meget længere periode end fristen for at anlægge annullationssøgsmål var nødvendig for at indgive en sådan ansøgning. For det andet viser de nævnte redegørelser ligeledes, at sagsøgerens evne til at overholde betingelserne for tilladelse til markedsføring af et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera var usikker på det tidspunkt, hvor sagsøgeren havde ret til at anlægge et annullationssøgsmål til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.
- 146 Henset til sagsøgerens situation mellem den dato, hvor et resumé af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 blev offentliggjort i *Den Europæiske Unions Tidende*, og udløbet af fristen for at anlægge annullationssøgsmål til prøvelse af denne afgørelse, er det således ikke godtgjort, at sagsøgeren havde en eksisterende og faktisk interesse i at anlægge sag direkte til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen.
- 147 Det er i øvrigt blevet fastslået, at en ren hensigtserklæring, for så vidt som den vedrører en fremtidig og uvis situation, ikke er tilstrækkelig til at godtgøre en eksisterende og faktisk retlig interesse (jf. i denne retning dom af 23.11.2017, *Bionorica og Diapharm mod Kommissionen*, C-596/15 P og C-597/15 P, EU:C:2017:886, præmis 114 og 115).
- 148 Det skal følgelig fastslås, at det ikke fremgår af sagsakterne, at sagsøgeren kunne have anlagt et søgsmål på grundlag af artikel 263 TEUF med påstand om annullation af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.
- 149 Afvisningspåstanden over for ulovlighedsindsigelsen kan derfor ikke tages til følge.

2. Realiteten

- 150 Sagsøgeren har gjort gældende, at Kommissionen anvendte et fejlagtigt kriterium og anlagde et åbenbart urigtigt skøn, da den konkluderede, at Tecfidera og Fumaderm var forskellige, og at Tecfidera som følge heraf ikke hørte under den samlede markedsføringstilladelse for Fumaderm. Sagsøgeren har nemlig for det første gjort gældende, at Kommissionen ved afgørelsen af, at Tecfidera og Fumaderm var forskellige med henblik på den samlede markedsføringstilladelse, anvendte et fejlagtigt kriterium, som ikke tog hensyn til samtlige relevante faktorer. Sagsøgeren har for det andet gjort gældende, at hvis Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og Kommissionen havde anvendt et passende kriterium og taget hensyn til alle relevante faktorer,

ville de ikke have kunnet nå frem til, at Tecfidera ikke var omfattet af anvendelsesområdet for Fumaderms markedsføringstilladelse. Henset til stævningens indhold finder Retten, at disse to klagepunkter skal behandles samlet, for så vidt som de begge reelt tilsigter at gøre gældende, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er behæftet med et åbenbart urigtigt skøn med den begrundelse, at Kommissionen ved vedtagelsen af denne afgørelse lagde oplysninger til grund, som ikke udgjorde alle de foreliggende og relevante oplysninger, som skulle tages i betragtning. Sagsøgeren har nærmere bestemt gjort gældende, at når der er indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse for et aktivstof, der indgår i en tidligere godkendt lægemiddelsammensætning, afhænger vurderingen af, om der foreligger en forskel mellem denne sammensætning og dette aktivstof isoleret set, af spørgsmålet om, hvorvidt de individuelle aktivstoffer i sammensætningen yder et dokumenteret og relevant terapeutisk bidrag inden for denne sammensætning.

- 151 Retten vil således først og fremmest tage stilling til, om anbringendet er relevant, og til omfanget af domstolsprøvelsen. Dernæst skal Retten vurdere, om Kommissionen anlagde et åbenbart urigtigt skøn, da den vedtog gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, ved successivt at undersøge følgende fire spørgsmål: for det første den samlede markedsføringstilladelse og formålene hermed, for det andet den relevante EU-ret og udviklingen i den videnskabelige viden mellem 1994 og 2014, for det tredje princippet om gensidig anerkendelse af afgørelser truffet af de nationale myndigheder og for det fjerde de oplysninger, som Kommissionen og EMA rådede over eller kunne råde over vedrørende MEF's rolle i Fumaderm.

a) Indledende bemærkninger

- 152 Indledningsvis skal det undersøges, om anbringendet er relevant, og omfanget af domstolsprøvelsen skal fastlægges.

1) Om relevansen af det eneste anbringende

- 153 I forbindelse med EMA's svar på de foranstaltninger med henblik på sagens tilrettelæggelse, der er nævnt i præmis 63 ovenfor, gjorde EMA gældende, at det fremgik af den anfægtede afgørelses ordlyd, at den var baseret på to særskilte retsgrundlag, nemlig dels artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, sammenholdt med artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83, dels Kommissionens gennemførelsesafgørelse af 30. januar 2014. EMA har ligeledes redegjort for, at den anfægtede afgørelse var baseret på dels en sammenligning af de kvalitative sammensætninger af virksomme stoffer i Fumaderm og Tecfidera, dels gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014. Ifølge EMA er disse to retsgrundlag forskellige, idet de hviler på lidt forskellige ræsonnementer.

- 154 I forbindelse med det ovenstående har EMA i sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål gjort gældende, at sagsøgerens eneste anbringende er irrelevant, eftersom sagsøgeren ikke har bestridt en af begrundelserne i den anfægtede afgørelse, nemlig den sammenligning af de kvalitative sammensætninger af Fumaderm og Tecfidera, som EMA selv foretog på tidspunktet for godkendelsen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma.

- 155 Det skal imidlertid for det første fastslås, at EMA i den anfægtede afgørelse først henviste til ordlyden af tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, der selv henviste til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers vurderinger. EMA henviste dernæst til bestemmelserne i artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004. Endelig henledte EMA

opmærksomheden på den omstændighed, at Tecfidera og Fumaderm adskilte sig fra hinanden ved deres kvalitative sammensætning af virksomme stoffer. EMA henviste i denne forbindelse til indholdet af artikel 6, stk. 1, andet punktum i direktiv 2001/83. EMA tilføjede, således som Kommissionen havde anført i sin gennemførelsesafgørelse af 30. januar 2014, at Tecfidera og Fumaderm ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse, og at det var åbenbart, at Tecfidera var omfattet af sin egen uafhængige databeskyttelsesperiode på otte år.

- 156 EMA udledte heraf, at henset til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, som anerkendte, at Tecfidera og Fumaderm ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse, og henset til artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, var EMA ikke i stand til at godkende den ansøgning om markedsføringstilladelse, som sagsøgeren havde indgivet for en generisk udgave af Tecfidera.
- 157 Det fremgår således af den anfægtede afgørelse, at EMA i afgørelsen udelukkende støttede sig på den konklusion, der allerede fremgik af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, hvorefter: »både [MEF] og [DMF] er virksomme stoffer, men [ikke er det] samme virksomme stof, idet de ikke har samme terapeutiske fraktion, [og] Tecfidera, der indeholder DMF, anses derfor for at være forskelligt fra Fumaderm, som er det allerede godkendte lægemiddel sammensat af DMF og MEF-salte«.
- 158 Den anfægtede afgørelse kan derfor ikke fortolkes således, at EMA selv foretog en sammenligning af de kvalitative sammensætninger af Fumaderm og Tecfidera på tidspunktet for godkendelsen af sagsøgerens ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera.
- 159 For så vidt som Kommissionen allerede havde taget stilling til sammenligningen af de kvalitative sammensætninger af Fumaderm og Tecfidera, var det i øvrigt ikke nødvendigt for EMA at foretage sin egen sammenligning af de kvalitative sammensætninger af Fumaderm og Tecfidera.
- 160 For det andet skal det fremhæves, at den fortolkning af den anfægtede afgørelse, som EMA har foretaget i sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål, ikke er forenelig med de forklaringer, som EMA har givet i svarskriftet og duplikken.
- 161 I svarskriftet har EMA ganske vist forklaret, at konstateringen af, at der var tale om forskellige samlede markedsføringstilladelser på grundlag af en sammenligning af produktresuméet for de omhandlede produkter (herefter »produktresuméet«), kunne ske i forbindelse med stillingtagen til enhver ansøgning om godkendelse af en generisk version af Tecfidera, uanset om der var tale om en ansøgning til EMA eller til en kompetent national myndighed. EMA har i øvrigt redegjort for, at dets afgørelse var baseret på den omstændighed, at Tecfidera ikke hørte under den samlede markedsføringstilladelse for Fumaderm, eftersom Tecfideras og Fumaderms kvalitative sammensætninger af virksomme stoffer var forskellige.
- 162 I samme svarskrift har EMA imidlertid gjort gældende, at kriteriet om sammenligning af kvalitative sammensætninger af de to lægemidler, således som de er blevet godkendt, kan opfyldes på to måder: enten efter en sammenligning af de produktresuméer, der vedrører henholdsvis Fumaderm og Tecfidera, som EMA anførte i sin skrivelse af 3. august 2011 (jf. præmis 12 ovenfor), eller efter en vurdering, der førte til den konklusion, at DMF og MEF er forskellige virksomme stoffer (det er dette kriterium, som Kommissionen anvendte på tidspunktet for udstedelsen af markedsføringstilladelsen for Tecfidera). Det fremgår i øvrigt af EMA's skriftlige indlæg, at EMA har gjort gældende, at det kunne have begrænset sig til at sammenligne produktresuméet vedrørende de omhandlede lægemidler, og at den blotte

konstatering på grundlag af en sammenligning af produktresuméerne af, at der forelå en kvalitativ sammensætning af forskellige virksomme stoffer, gjorde det muligt at drage en konklusion. EMA har med andre ord redegjort for, at det »ville have været muligt« at følge en sådan fremgangsmåde i det foreliggende tilfælde, og at det er den fremgangsmåde, der vil blive fulgt i fremtiden. EMA har derimod aldrig i svarskriftet og duplikken gjort gældende, at det var den fremgangsmåde, som EMA faktisk fulgte i det foreliggende tilfælde i den anfægtede afgørelse. Det er i denne henseende afslørende, at EMA til støtte for sin argumentation flere gange har støttet sig på den tilgang, som EMA havde anbefalet i sin skrivelse af 3. august 2011, og ikke på den anfægtede afgørelses indhold. I øvrigt indeholder den anfægtede afgørelse ingen henvisning til produktresuméet vedrørende henholdsvis Fumaderm og Tecfidera.

163 EMA's argumentation om, at det eneste anbringende er irrelevant, for så vidt som sagsøgeren ikke har bestridt en af begrundelserne i den anfægtede afgørelse, må derfor forkastes.

2) Omfanget af domstolsprøvelsen

164 Når den administrative myndigheds afgørelse er resultatet af komplekse tekniske vurderinger, f.eks. på det medicinsk-farmakologiske område, kan disse principielt kun underkastes en begrænset domstolskontrol, der indebærer, at Unionens retsinstanser ikke kan sætte deres vurdering af de faktiske omstændigheder i stedet for myndighedens vurdering (jf. dom af 19.11.2008, Schröder mod CPVO (SUMCOL 01), T-187/06, EU:T:2008:511, præmis 60 og den deri nævnte retspraksis).

165 Når en EU-institution skal foretage komplekse vurderinger, råder den nemlig over et vidt skøn, hvis udøvelse er undergivet en domstolsprøvelse, der begrænser sig til at efterprøve, om den pågældende foranstaltning er behæftet med åbenbare fejl eller magtfordrejning, eller om den kompetente myndighed åbenbart har overskredet grænserne for sit skøn (jf. dom af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 34 og den deri nævnte retspraksis).

166 Selv om Unionens retsinstanser har anerkendt, at myndigheden er tillagt et vidt skøn for så vidt angår økonomiske og tekniske vurderinger, indebærer dette imidlertid ikke, at Unionens retsinstanser skal afholde sig fra at kontrollere myndighedens fortolkning af oplysninger af teknisk eller økonomisk art. Det følger nemlig af Domstolens praksis, at Unionens retsinstanser ikke blot skal tage stilling til den materielle nøjagtighed af de beviser, der henvises til, oplysningernes troværdighed og sammenhæng, men ligeledes kontrollere, om disse oplysninger udgør alle de relevante oplysninger, som skal tages i betragtning i forbindelse med en vurdering af en kompleks situation, og om disse oplysninger taler til støtte for de heraf dragne konklusioner (jf. dom af 19.11.2008, Schröder mod CPVO (SUMCOL 01), T-187/06, EU:T:2008:511, præmis 61 og den deri nævnte retspraksis).

167 Domstolsprøvelsen fordrer, selv om den har et begrænset omfang, at Unionens institutioner, der er ophavsmænd til den relevante retsakt, er i stand til for Domstolen at godtgøre, at retsакten blev vedtaget ved en egentlig udøvelse af deres skønsbeføjelse, hvilket forudsætter, at alle relevante forhold og omstændigheder angående den situation, som retsакten har til formål at regulere, tages i betragtning (jf. i denne retning dom af 8.7.2010, Afton Chemical, C-343/09, EU:C:2010:419, præmis 34, og af 30.4.2015, Polynt og Sitre mod ECHA, T-134/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2015:254, præmis 53).

- 168 For at godtgøre, at en institution har anlagt et åbenbart urigtigt skøn ved vurderingen af komplicerede omstændigheder, der kan begrunde en annullation af en retsakt, skal sagsøgerens beviser være tilstrækkelig stærke til at bevirke, at de vurderinger, der ligger til grund for retsakten, bliver usandsynlige (jf. i denne retning dom af 9.9.2011, Frankrig mod Kommissionen, T-257/07, EU:T:2011:444, præmis 86 og den deri nævnte retspraksis).
- 169 Med hensyn til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers udtalelse kan Retten ikke sætte sin vurdering i stedet for udvalgets. Domstolsprøvelsen vedrører således kun en vurdering af udvalgets udøvelse af sine beføjelser og af den interne sammenhæng og begrundelsen for udvalgets udtalelse. Med hensyn til sidstnævnte aspekt er retten alene beføjet til at efterprøve, om udtalelsen indeholder en begrundelse, der gør det muligt at vurdere de betragtninger, som udtalelsen er baseret på, og om den godtgør, at der er en forståelig sammenhæng mellem de lægelige eller videnskabelige resultater og de konklusioner, udtalelsen indeholder. Det skal i denne forbindelse fremhæves, at udvalget var forpligtet til i sin udtalelse at angive de vigtigste videnskabelige rapporter og ekspertudtalelser, som udvalget støttede sig på, og i tilfælde af betydelig divergens at angive grundene til, at udvalget så bort fra konklusionerne i de rapporter eller ekspertvurderinger, som de berørte virksomheder havde fremlagt. Denne forpligtelse gør sig især gældende i tilfælde af videnskabelig usikkerhed. Ved at sørge for, at konsultationen af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler foregår på en kontradiktorisk og transparent måde, kan det sikres, at der foretages en grundig og objektiv videnskabelig evaluering af det pågældende stof baseret på en sammenholdelse af de mest repræsentative videnskabelige teser de videnskabelige standpunkter, der er fremført af de berørte farmaceutiske laboratorier (jf. dom af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 52 og den deri nævnte retspraksis).
- 170 Endelig følger det af fast retspraksis, at inden for rammerne af et annullationsøgsmål skal lovligheden af den anfægtede retsakt bedømmes på grundlag af de faktiske og retlige omstændigheder, der forelå på den dato, hvor retsakten blev vedtaget (jf. dom af 10.9.2019, HTTS mod Rådet, C-123/18 P, EU:C:2019:694, præmis 37 og den deri nævnte retspraksis, og af 17.9.2007, Microsoft mod Kommissionen, T-201/04, EU:T:2007:289, præmis 260), og i forhold til de oplysninger, som institutionen, der har udstedt retsakten, sad inde med på det tidspunkt, da den vedtog den (dom af 9.9.2009, Brink's Security Luxembourg mod Kommissionen, T-437/05, EU:T:2009:318, præmis 96; jf. ligeledes i denne retning dom af 12.4.2013, Du Pont de Nemours (France) m.fl. mod Kommissionen, T-31/07, ikke trykt i Sml., EU:T:2013:167, præmis 157).
- 171 En sagsøger kan således ikke for Unionens retsinstanser påberåbe sig faktiske omstændigheder, der er indtrådt efter den retsakt, hvis lovlighed anfægtes, eller som retsaktens ophavsmand ikke kunne have kendskab til på tidspunktet for dens vedtagelse. Argumenterne vedrørende sådanne forhold er nemlig irrelevante.
- 172 Det er i lyset af disse betragtninger, at det skal undersøges, om det var under udøvelse af et åbenbart urigtigt skøn, at Kommissionen i gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 fastslog, at Tecfidera, der udelukkende består af DMF, ikke var en del af den samlede markedsføringstilladelse for Fumaderm, som BfArM udstedte i 1994.
- b) Den samlede markedsføringstilladelse og formålene hermed***
- 173 Sagsøgeren har gjort gældende, at den omstændighed, at Tecfidera blev godkendt efter en anden procedure, til en anden indikation og med et andet firmanavn end Fumaderm, ikke i sig selv kan påberåbes til støtte for, at Tecfidera ikke er omfattet af anvendelsesområdet for den samlede

markedsføringstilladelse for Fumaderm. Sagsøgeren har gjort gældende, at den terapeutiske virkning eller fraværet af en sådan virkning for MEF-salte i Fumaderm udgør den nøgle, der gør det muligt at fastslå, om der er nogen relevant forskel mellem Tecfidera og Fumaderm med henblik på den samlede markedsføringstilladelse. Sagsøgeren har tilføjet, at den terapeutiske virkning af MEF-salte i Fumaderm skal være relevant. Det ville nemlig være uhensigtsmæssigt at anse to produkter for at være »forskellige« alene med den begrundelse, at det ene af dem indeholder en særlig sammensætning, der frembringer en eller anden farmaceutisk virkning, som ikke findes i det produkt, der sammenlignes med. I modsat fald ville indehaveren af en markedsføringstilladelse for let kunne opnå en længere lovgivningsmæssig beskyttelsesperiode for yderligere data ved på tidspunktet for en udvidelse af produktet til at omfatte en ny terapeutisk indikation at tilføje eller fjerne et aktivstof ud fra en farmaceutisk synsvinkel, men uden klinisk relevans. Det samme gør sig gældende for et stof med en relevant virkning, som forekommer i en sammensætning, men i en for svag dosering til at fremkalde nogen form for væsentlig terapeutisk virkning, og som også kan fjernes fra sammensætningen uden nogen mærkbar indvirkning på den terapeutiske virkning. Sagsøgeren har gjort gældende, at hvis sådanne ændringer blev belønnet ved at tildele en ny retlig databeskyttelsesperiode alene med den begrundelse, at de pågældende aktivstoffer individuelt havde udvist en (vis) terapeutisk virkning, ville dette være i strid med de formål, der forfølges med direktiv 2001/83, og ville gøre det umuligt at opnå en rimelig balance mellem beskyttelsen af de produktudviklende selskabers interesser og behovet for at fremme produktionen af generiske lægemidler af hensyn til den almene interesse.

- 174 EMA har bestridt sagsøgerens argument om, at det retlige kriterium, som Kommissionen har anvendt for at afgøre, om to lægemidler hører under forskellige samlede markedsføringstilladelser, kan give virksomhederne et middel til at omgå reglerne om lovgivningsmæssig databeskyttelse. Ifølge EMA er den af sagsøgeren påberåbte risiko for omgåelse helt hypotetisk.
- 175 Artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 (jf. præmis 8 ovenfor) har til formål at forene på den ene side en tilstrækkelig beskyttelse af de produktudviklende farmaceutiske virksomheders forsknings- og udviklingsarbejde og på den anden side ønsket om at undgå overflødige forsøg på mennesker og dyr. Det fremgår således af niende betragtning til nævnte direktiv, at »det vil være rimeligt i endnu højere grad at præcisere de tilfælde, hvor det ikke er påkrævet at fremlægge resultater af toksikologiske, farmakologiske eller kliniske forsøg med henblik på tilladelse til markedsføring af et lægemiddel, som i det væsentlige svarer til et tilladt lægemiddel, idet det dog bør undgås, at produktudviklende virksomheder bringes i en ugunstig situation« mens det af tiende betragtning fremgår, at »[d]et er et alment krav, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt« (dom af 15.9.2015, Novartis Europharm mod Kommissionen, T-472/12, EU:T:2015:637, præmis 62).
- 176 Begrebet samlet markedsføringstilladelse, der findes i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83, med senere ændringer (jf. præmis 7 ovenfor), følger af Domstolens faste praksis, hvori dette begreb er udviklet, bl.a. med henblik på at tage hensyn til formålet med en såkaldt forkortet procedure, hvilket er at gøre det muligt at spare den tid og de omkostninger, som kræves til at fremskaffe resultaterne af farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg, og undgå gentagelse af afprøvning på mennesker eller dyr. Det er åbenbart, at dette formål ville blive tilsidesat, hvis medicinalfabrikanten kunne forlænge den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode i det uendelige og dermed forhindre fabrikanterne af generiske lægemidler i at anvende dette som referencelægemiddel efter udløbet af den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode, der

udtrykkeligt er fastsat af lovgiver for at forene de produktudviklende virksomheders interesser med den almene interesse (jf. dom af 15.9.2015, Novartis Europharm mod Kommissionen, T-472/12, EU:T:2015:637, præmis 63 og den deri nævnte retspraksis).

- 177 Det er i lyset af ordlyden af artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 og det formål, der forfølges med denne bestemmelse, at Retten har fastslået dels, at anvendelsesområdet for den samlede markedsføringstilladelse, der er defineret i andet afsnit i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83, med senere ændringer, omfatter de videreudviklinger, der er genstand for særskilte markedsføringstilladelser efter den centraliserede procedure, dels at den omstændighed, at det ved hjælp af nævnte procedure er lykkedes en indehaver at opnå en markedsføringstilladelse for nye terapeutiske indikationer under et nyt navn, således er uden betydning for anvendelsen af den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode (dom af 15.9.2015, Novartis Europharm mod Kommissionen, T-472/12, EU:T:2015:637, præmis 82). I denne henseende har Domstolen ligeledes fastslået, at begrebet »samlet markedsføringstilladelse« som omhandlet i artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 omfatter alle de efterfølgende videreudviklinger af det oprindelige lægemiddel, uanset i henhold til hvilken procedure de er blevet godkendt, dvs. godkendelse ved ændring af en oprindelig markedsføringstilladelse for dette lægemiddel eller godkendelse ved udstedelse af en særskilt markedsføringstilladelse (dom af 28.6.2017, Novartis Europharm mod Kommissionen, C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2017:498, præmis 72).
- 178 Endelig skal det tilføjes, at det er i forhold til målet om at »fremme forskningen af nye terapeutiske indikationer, der frembyder en betydelig klinisk fordel, og som fører til en forbedring af patientens velfærd og livskvalitet« samtidig med, at »den nødvendige balance mellem fremme af sådanne innovationer og behovet for at fremme produktionen af generiske lægemidler« sikres, at lovgiver i artikel 10, stk. 1, fjerde afsnit, i direktiv 2001/83 har bestemt, at tiårsperioden med eksklusiv ret på markedet for et referencelægemiddel forlænges med et år, »hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse til en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer«. Denne forlængelse af perioden med eksklusivret på markedet med et år udgør således efter EU-lovgivers synspunkt en passende fordel til kompensation for investeringer i nye terapeutiske indikationer (jf. i denne retning dom af 28.6.2017, Novartis Europharm mod Kommissionen, C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2017:498, præmis 77 og 78).
- 179 Ud fra samme logik bestemmer artikel 10, stk. 5, i direktiv 2001/83, at »[u]d over bestemmelserne i stk. 1 indrømmes der i tilfælde, hvor ansøgningen vedrører en ny indikation for et velkendt stof, databeskyttelse i en ikke-kumulativ periode på et år, forudsat at der er foretaget væsentlige prækliniske eller kliniske undersøgelser vedrørende den nye indikation«. Artikel 10, stk. 5, i direktiv 2001/83 vedrører de veletablerede stoffer, der indgår i sammensætningen af lægemidler, for hvilke den lovmæssige databeskyttelse er udløbet. Den databeskyttelse af et års varighed, der er fastsat i denne bestemmelse, finder i øvrigt kun anvendelse på data vedrørende den nye indikation og ikke på alle oplysninger vedrørende det tidligere godkendte lægemiddel.
- 180 Det følger heraf, at den omstændighed, som er nævnt i tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, at ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tecfidera var baseret på artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83, dvs. på en »fuldstændig« ansøgning (jf. præmis 5 ovenfor), er uden betydning for anvendelsesområdet for begrebet samlet markedsføringstilladelse (jf. præmis 177 ovenfor). Det er i øvrigt i lyset af de formål, der er nævnt i præmis 174-179 ovenfor, at det skal undersøges, om der, som sagsøgeren i det væsentlige har gjort

gældende, i det foreliggende tilfælde forelå en risiko for, at Biogen Idec nød godt af en lovgivningsmæssig databeskyttelsesperiode på otte år, alene fordi selskabet på tidspunktet for ansøgningen om markedsføringstilladelse for en anden indikation end den, der var dækket af Fumaderm, havde udeladt MEF, som indgik i sammensætningen af Fumaderm, men som var uden klinisk betydning, eller hvis dosering var for lav til at frembringe nogen terapeutisk virkning i Fumaderm.

c) Om gældende EU-ret og udviklingen af den videnskabelige viden fra 1994 til 2014

- 181 Sagsøgeren har gjort gældende, at det i det foreliggende tilfælde ikke var muligt at antage, at MEF-salte i Fumaderm udgjorde et relevant terapeutisk bidrag med den begrundelse, at Fumaderm tidligere var blevet vurderet af BfArM og havde fået en markedsføringstilladelse fra sidstnævnte. Sagsøgeren har i denne forbindelse fremhævet, at direktiv 2001/83 ikke kræver påvisning af, at der foreligger et terapeutisk bidrag for alle de aktivstoffer, der indgår i faste medicinske sammensætninger. I øvrigt har indholdet af retningslinjerne for medicinske sammensætninger, nærmere bestemt det bevisniveau, der kræves i henhold til disse retningslinjer, udviklet sig over tid. Da retningslinjerne endvidere ikke er retligt bindende, er det muligt at fravige dem.
- 182 Sagsøgeren har i replikken kritiseret EMA's synspunkt, hvorefter det relevante retlige kriterium er det, som EMA anførte over for Biogen Idec i skrivelse af 3. august 2011 (jf. præmis 12 ovenfor) og hvorefter godkendelse af en sammensætning af lægemidler ikke anses for at henhøre under de samlede markedsføringstilladelser for de forskellige virksomme stoffer, som sammensætningen består af. For det første fremgår denne fortolkning hverken af ordlyden af direktiv 2001/83 eller af ansøgernes udtalelser. For det andet gav EMA en efterfølgende begrundelse, og den enkle karakter af det af EMA foreslåede kriterium er ikke i overensstemmelse med den procedure, der blev fulgt i det foreliggende tilfælde. Hvis den af EMA foreslåede fortolkning var korrekt, ville drøftelsen af muligheden for, at Tecfidera nød godt af en fuldstændig lovgivningsmæssig databeskyttelsesperiode, og den videnskabelige vurdering, som Kommissionen foretog i det foreliggende tilfælde, aldrig have fundet sted.
- 183 EMA har gjort gældende, at konklusionen om, at Fumaderm og Tecfidera ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse, var mulig, eftersom Fumaderm var blevet godkendt som en fast sammensætning, der indeholder de to aktivstoffer DMF og MEF, mens Tecfidera er blevet godkendt som monoterapi, der udelukkende indeholder det virksomme stof DMF. Denne tilgang afspejler anvendelsen af to principper, der længe har været fastsat i lovgivningen. Det første princip hænger sammen med begrebet samlet markedsføringstilladelse og med vurderingen af, at to lægemidler indgår i særskilte samlede markedsføringstilladelser, når disse to lægemidler er forskellige ved deres kvalitative sammensætning af virksomme stoffer. Det følger af det første princip, at hvis et produkt er godkendt som en fast sammensætning, forudsætter dette automatisk, at dets kvalitative sammensætning af virksomme stoffer adskiller sig fra den kvalitative sammensætning af ethvert lægemiddel, der er godkendt som monoterapi. Det andet princip, som EMA har fremført, er knyttet til harmoniseringen af EU-reglerne om godkendelse af humanmedicinske lægemidler, som sikrer, at lægemidler i EU er godkendt i henhold til de samme regler og normer vedrørende kvalitet, sikkerhed og virkning.
- 184 For det første er det ubestridt mellem parterne, at da Biogen Idec indgav en ansøgning om markedsføringstilladelse for Tecfidera, var det første gang, at der på EU-plan opstod spørgsmål om, hvorvidt en godkendt lægemiddelsammensætning på den ene side og en bestanddel i denne sammensætning på den anden side var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse.

185 Denne konstatering bekræftes af de ændringer, der er foretaget af den del af udtalelsen til ansøgerne, der vedrører begrebet samlet markedsføringstilladelse.

186 I den affattelse, der var dateret juni 2013, fremgik det nemlig udelukkende af meddelelsen til ansøgerne:

»Hvis det vurderede lægemiddel indeholder en ændring af et eksisterende stof og tilhører samme ansøger/[indehaver af markedsføringstilladelsen], skal det under proceduren om udstedelse af markedsføringstilladelse præciseres, om lægemidlet indeholder et nyt virksomt stof. Denne præcisering har betydning for, om der foreligger en [samlet markedsføringstilladelse]. Denne vurdering skal foretages i overensstemmelse med kriterierne i bilag I i slutningen af dette kapitel, og konklusionen skal fremgå af evalueringsrapporten. Hvis det ikke fremgår af sidstnævnte, at lægemidlet indeholder et nyt virksomt stof, anses det pågældende lægemiddel for at indeholde det samme virksomme stof og er omfattet af [den samlede markedsføringstilladelse].«

187 Det er imidlertid efter gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, nemlig i juli 2015, at den del af meddelelsen til ansøgerne, der vedrører begrebet samlet markedsføringstilladelse, fastsatte betingelserne for anvendelsen af dette begreb på ansøgninger vedrørende en bestanddel af et lægemiddel, der tidligere var godkendt.

188 I punkt 2.3, stk. 3, i meddelelsen til sagsøgerne i udgaven fra juli 2015 hedder det bl.a.:

»Hvis lægemidlet under vurderingen kun indeholder et virksomt stof, der indgår i en godkendt lægemiddelsammensætning, vil det nye lægemiddel udgøre et nyt og unikt lægemiddel, der kræver en særskilt markedsføringstilladelse. For så vidt som [indehaveren af markedsføringstilladelsen] under proceduren om vurdering den allerede godkendte lægemiddelsammensætning har godtgjort, at hvert stof i den faste sammensætning har et dokumenteret terapeutisk bidrag inden for sammensætningen, og at bestanddelene derfor alle er forskellige virksomme stoffer, anses godkendelsen af dette nye lægemiddel ikke for at være omfattet af [den samlede markedsføringstilladelse] for den lægemiddelsammensætning, der allerede er godkendt i henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF.«

189 For det andet gav Kommissionen i gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 tilladelse til markedsføring af Tecfidera og fandt, at dette lægemiddel ikke var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm. BfArM havde tilladt markedsføring af Fumaderm i 1994, dvs. mere end 15 år før indgivelsen af ansøgning om markedsføringstilladelse for Tecfidera.

190 På det tidspunkt, hvor markedsføringstilladelsen for Fumaderm blev udstedt, blev behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelse af lægemiddelsammensætninger reguleret af for det første Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret flere gange, for det andet Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk- farmakologiske og kliniske undersøgelser af medicinske specialiteter (EFT 1975, L 147, s. 1), som ændret flere gange, og for det tredje Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1975, L 147, s. 13), som ændret flere gange.

191 Artikel 4, stk. 2, nr. 8), litra b), i direktiv 65/65, som affattet ved Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986 (EFT 1987, L 15, s. 36), bestemte, at »[f]or en ny specialitet, der indehold[t] kendte bestanddele, som dog hidtil ikke [havde] været kombineret til terapeutiske formål, [skulle] der forelægges resultater af farmakologiske toksikologiske og kliniske forsøg vedrørende den nye kombination, uden at det dog [var] nødvendigt at fremlægge dokumentation vedrørende hver enkelt bestanddel«.

192 Som det fremgår af EMA's skriftlige svar på Rettens spørgsmål, var de oplysninger og dokumenter, der skulle vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 4 i direktiv 65/65, i øvrigt nævnt i bilag I til direktiv 75/318, som ændret ved Kommissionens direktiv 91/507/EØF af 19. juli 1991 (EFT 1991, L 270, s. 32). Bilaget indeholdt fire dele, der vedrørte resuméet af dossieret, kemiske, farmaceutiske og biologiske forsøg med lægemidler, toksikologiske og farmakologiske forsøg samt klinisk dokumentation.

193 Tredje del af dette bilag, der vedrører toksikologiske og farmakologiske forsøg, indeholdt et punkt II, der vedrørte gennemførelse af afprøvninger. I punkt II F, der vedrører farmakodynamik, dvs. undersøgelse af de forandringer, som lægemidlet fremkalder i de fysiologiske systemers funktioner, hvad enten disse er normale eller eksperimentelt ændrede, hed det:

»Afprøvning af lægemiddelstofkombinationerne kan foretages enten ud fra farmakologiske begrundelser eller ud fra kliniske indikationer.

I første tilfælde skal den farmakodynamiske undersøgelse klart påvise de interaktioner, som gør stofkombinationen anbefalelsesværdig til klinisk brug.

I det andet tilfælde, hvor den videnskabelige motivering for stofkombinationen søges gennem kliniske forsøg, skal det undersøges, om stofkombinationens forventede virkninger kan påvises hos dyr, og investigator skal under alle omstændigheder kontrollere omfanget af de sekundære virkninger.

Hvis en kombination indeholder et nyt lægemiddelstof, må dette stof først have været genstand for en tilbundsgående undersøgelse.«

194 I punkt II G om farmakokinetik, dvs. om lægemiddelstoffets skæbne i organismen med hensyn til absorption, fordeling, biotransformation og udskillelse af stoffet, anførtes, at »[i] tilfælde af nye kombinationer af allerede kendte stoffer, som er blevet undersøgt efter bestemmelserne i dette direktiv, [kunne] farmakokinetiske undersøgelser undlades, hvis de toksikologiske forsøg og de kliniske prøver [gjorde] dette berettiget«.

195 Fjerde del af dette bilag, der vedrører klinisk dokumentation, indeholdt under punkt C med overskriften »Fremlæggelse af resultater« et punkt C.6 med følgende ordlyd: »Oplysninger om en ny kombination af lægemiddelstoffer skal være af samme art som dem, der forlanges for et nyt lægemiddel, og de skal dokumentere den pågældende kombinations sikkerhed og effekt.«

196 Imidlertid gør de dokumenter, som parterne har fremlagt for Retten, det for det første ikke muligt at vide, om Fumaderm er et resultat af farmakologiske begrundelser eller kliniske indikationer. Oplysningerne i sagen gør det heller ikke muligt at vide, om BfArM fandt, at MEF og DMF var kendte eller nye stoffer. Mere generelt gør de nævnte elementer det ikke muligt at få kendskab til den metode, som BfArM har anvendt til at analysere Fumaderm og de forskellige stoffer, det består af.

- 197 De sagsakter, som Retten er i besiddelse af, indeholder derimod en offentliggørelse af C. Nieboer, D. Hoop, A.C. van Loenen, P.N.J. Langendijk og van Dijk med titlen »Systemic therapy with fumaric acid Derivatives: New possibilities in the treatment of psoriasis« (*J Am Acad Dermatol*, 1989 20(4):601-608, herefter »studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989«), som EMA rådede over i forbindelse med behandlingen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tecfidera. Af denne offentliggørelse fremgår, at en ny behandling kaldet »behandling på basis af røgsyre« var blevet populær i løbet af de forudgående 20 år i Vesteuropa blandt tusindvis af patienter med psoriasis. Denne terapi blev lanceret af en biokemiker, der selv var ramt af psoriasis, og som offentliggjorde arbejder i 1959 og 1966. Det fremgår endvidere af studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989, at terapien blev standardiseret af en tysk praktiserende læge, som tilføjede en streng diæt, og som offentliggjorde studier i 1982 og 1984. Af studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 fremgår endvidere, at der i Schweiz blev oprettet en klinik, der var specialiseret i denne terapi. Det fremgår i øvrigt af en anden offentliggørelse fra 1998, som fremgår af de sagsakter, der er fremlagt for Retten, og som EMA og Kommissionen kunne have kendskab til ved behandlingen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tecfidera, at en lille gruppe læger i Tyskland, Schweiz og Nederlandene har ordineret fumarsyreestere siden 1959.
- 198 For det andet skal det understreges, at de normative tekster, der er nævnt i præmis 190-195 ovenfor, ikke indeholder nogen præcisering af den form, som retfærdiggørelsen af lægemiddelsammensætningen kan have i forhold til sikkerhed og effektivitet.
- 199 Når det i tredje del af bilag I til direktiv 75/318 er fastsat, at den farmakodynamiske undersøgelse for så vidt angår medicinske sammensætninger, der er resultatet af farmakologiske begrundelser, skal belyse de interaktioner, der i sig selv gør sammensætningen »anbefalelsesværdig« til klinisk brug, angiver dette bilag ikke, hvorledes disse interaktioner skal påvises. Denne bestemmelse henviser i øvrigt til sammensætningens »anbefalelsesværdige« karakter i sin helhed. Hvad endelig angår medicinske sammensætninger, der følger af kliniske indikationer, nævner samme del af bilag I til direktiv 75/318 de forventede virkninger af »kombinationen«, som kan identificeres hos dyr.
- 200 For det tredje, som EMA har forklaret i sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål, fremgår de oplysninger, der ifølge Rådet for Den Europæiske Union skulle ledsage en ansøgning om markedsføringstilladelse for en lægemiddelsammensætning i 1994, faktisk af bilag V til Rådets henstilling 83/571/EØF af 26. oktober 1983 om undersøgelser med henblik på markedsføring af medicinske specialiteter (EFT 1983, L 332, s. 11). Dette bilag V med overskriften »Kombinationspræparater« udgjorde en forklarende note til anvendelsen af bilaget til direktiv 75/318/EØF, tredje del, punkt II.C.6, [nu fjerde del, punkt C.6, i bilaget til direktiv 75/318, med senere ændringer, nævnt ovenfor i præmis 195, med henblik på markedsføringstilladelse for et nyt lægemiddel.
- 201 I denne henseende er det korrekt, at det i bilag V til henstilling 83/571 bl.a. er anført, at:
- »Ansøgerne skal begrunde den særlige kombination af aktive stoffer, der foreslås. Kombinationspræparater vil kun kunne godkendes, hvis den påtænkte kombination er baseret på gyldige terapeutiske principper.
- [...]

De indikationer, som kræves for kombinationspræparater, skal være således, at tilstedeværelsen af hver bestanddel begrundes for hver enkelt indikation. Præparatet skal være formuleret således, at dosen og andelen af hver enkelt bestanddel, der er til stede, passer til samtlige anbefalede anvendelser

[...]

Det vil være nødvendigt at afprøve en ny kombination klinisk i forhold til en eller flere af bestanddelene for at definere den rolle, hver enkelt spiller i helheden.

[...]

Muligheden for interaktioner mellem bestanddelene bør altid tages i betragtning. Når en farmaceutisk, farmakokinetisk eller farmakodynamisk interaktion forekommer mulig, bør ansøgeren fremlægge data enten for at godtgøre, at der ikke forekommer en sådan interaktion, eller at den er klart erkendt og defineret.«

- 202 Det fremgår imidlertid ikke af ordlyden af, indholdet af eller baggrunden for dets vedtagelse, at dette dokument havde bindende retsvirkninger for medlemsstaterne og nærmere bestemt for de nationale myndigheder.
- 203 Som sagsøgeren har anført, har indholdet af retningslinjerne for lægemiddelsammensætninger og omfanget af de oplysninger, som ansøgerne er blevet anmodet om at give, desuden udviklet sig betydeligt i denne henseende mellem på den ene side datoen for tilladelsen til markedsføring af Fumaderm den 9. august 1994 og på den anden side det tidspunkt, hvor gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 blev vedtaget.
- 204 En gennemgang af de successive versioner af anbefalingerne eller retningslinjerne for medicinske sammensætninger viser med andre ord, at disse gradvist er blevet suppleret, og at disse supplementer har haft til formål at sondre mellem forskellige former for medicinske sammensætninger og at anbefale de nationale myndigheder at anmode om et stigende antal oplysninger fra ansøgerne.
- 205 I denne henseende afviger retningslinjerne i deres ændrede udgave i april 1996 (Note for Guidance concerning the application of C.6 Part 4 of the Annex to Directive 75/318/EEC as amended) på følgende måde i forhold til henstillingen 83/571:
- De bestemmer, at ansøgeren klart skal angive, om den ønskede indikation består i indledende behandling (til patienter, der ikke modtager nogen af de pågældende stoffer) eller en fortsat behandling (iværksættelse, når monoterapi ikke har påvist et tilfredsstillende forhold mellem fordele og risici) eller består i andre anvendelser. Disse retningslinjer præciserer i deres reviderede udgave i april 1996, at den kliniske udvikling skal følges i overensstemmelse hermed.
 - De indeholder et afsnit, der er forbeholdt farmakodynamiske og farmakologiske undersøgelser, og som nævner supplerende krav, der kan pålægges ansøgerne. Disse undersøgelser er af særlig betydning for så vidt angår vekselvirkningen mellem de stoffer, der indgår i sammensætningen. Således forklarer retningslinjerne i den ændrede udgave i april 1996, at ansøgeren skal godtgøre, at de forskellige stoffer ikke påvirker deres respektive farmakokinetiske profil.

- De indeholder et afsnit, der er opdelt i sammensætning og dosering, og som anbefaler, at de foreslåede styrker er begrundede. Det er således anført, at »doseringen af hvert stof i den faste sammensætning skal være sådan, at kombinationen er sikker og effektiv for en betydelig undergruppe af befolkningen, og at vurderingen af den faste kombinations fordele/risici er lig med eller højere end vurderingen for hvert enkelt af stoffernes bestanddele isoleret set«, at »*multilevel factorial design* kan anvendes, men der findes andre midler til bekræftelse af, at kombinationen er bedre end sine bestanddele«, og at »deskriptive værktøjer som *response surface methods* kan anvendes (jf. informationer om relationen mellem dosering og virkning til støtte for produktets godkendelse)«.
 - De indeholder et punkt med hensyn til terapeutiske forsøg, som bestemmer, at kliniske bekræftelsesforsøg er nødvendige for at godtgøre effektiviteten, helst ved sammenligninger af parallelle grupper, hvori den faste sammensætning sammenlignes med dens individuelle bestanddele. En placebo-gruppe anbefales, når dette er muligt.
- 206 Det skal tilføjes, at bilag V til henstilling 83/571 ikke udtrykkeligt nævner nødvendigheden af, at hver bestanddel i en fast lægemiddelsammensætning yder et dokumenteret bidrag inden for sammensætningen. Det var således i retningslinjerne i den reviderede udgave i april 1996, at det for første gang blev nævnt, at hver bestanddel i det faste kombinationspræparat skulle yde et »dokumenteret bidrag« inden for sammensætningen. Efterfølgende nævnes et dokumenteret »terapeutisk« bidrag i retningslinjerne i den affattelse, der blev vedtaget i 2009 (»Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products«).
- 207 Mere generelt er henstillingerne i de retningslinjer, der efterfulgte de retningslinjer, der blev revideret i 1996, blevet yderligere styrket, og de oplysninger og undersøgelser, der forventes af ansøgerne, er blevet forøget og præciseret.
- 208 På det tidspunkt, hvor afgørelsen om tilladelse til markedsføring af Fumaderm blev vedtaget, var der således ingen juridisk bindende tekst, der præcist fastsatte de betingelser, som udstedelsen af en markedsføringstilladelse for en lægemiddelsammensætning var underlagt, eller den måde, hvorpå lægemiddelsammensætningen skulle begrundes. Det er endvidere korrekt, at det allerede i henstilling 83/571 var fastsat, at ansøgerne skulle begrunde den særlige sammensætning af de virksomme ingredienser, der blev foreslået, og at en ny sammensætning skulle gøres til genstand for kliniske forsøg for at fastlægge den rolle, som hver af dens bestanddele spiller i helheden. Disse betingelser, der fremgik af en ikke-bindende tekst, var imidlertid begrænsede og lidet præcise med hensyn til måden, hvorpå de skulle gennemføres, navnlig i sammenligning med de betingelser, der efterfølgende blev formuleret, bl.a. for at tage hensyn til den tekniske udvikling.
- 209 Det skal i denne forbindelse fastslås, at Biogen Idec i en skrivelse af 1. maj 2013 til Kommissionen, som denne har fremlagt for Retten, har forklaret, at BfArM havde godkendt Fumaderm som en sammensætning af fire virksomme ingredienser. Biogen Idec har imidlertid præciseret, at »[i]følge BfArM [...] indehold[t] Fumaderm-sagsakterne ikke kliniske oplysninger om særlige virksomme lægemiddelstoffer (API). Det indehold[t] kun sikkerheds- og effektivitetsoplysninger om kombinationspræparatet set under ét, idet DMF's egenskaber isoleret set ikke er kendte«.
- 210 Det skal ligeledes bemærkes, at EMA's repræsentant som svar på et spørgsmål fra Retten under retsmødet forklarede, at begrebet »virksomt stof« ikke var blevet defineret på EU-plan, før direktiv 2001/83 trådte i kraft. Direktivet trådte i kraft efter BfArM's afgørelse om at tillade markedsføring af Fumaderm.

- 211 Endelig blev det i 2013 fastslået, at det stadig på EU-rettens daværende udviklingstrin var vanskeligt at undgå, at der, så længe harmoniseringen af de foranstaltninger, der er nødvendige for at sikre beskyttelsen af sundheden, ikke er fuldstændig, består forskelle mellem medlemsstaterne for så vidt angår betegnelsen af produkterne i forbindelse med direktiv 2001/83 (jf. dom af 3.10.2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12, EU:C:2013:626, præmis 45 og den deri nævnte retspraksis).
- 212 For det tredje fremgår det af syvende betragtning til direktiv 2001/83, at »[b]egreberne skadelighed og terapeutisk virkning [...] kun [kan] vurderes i forhold til hinanden og [...] kun [har] en relativ betydning, der må bedømmes under hensyntagen til, hvor langt videnskaben er nået, og hvad lægemidlet skal anvendes til«.
- 213 I denne henseende er det allerede blevet fastslået, at for at afgøre, om et produkt er omfattet af definitionen af et lægemiddel som omhandlet i direktiv 2001/83, skal de nationale myndigheder, hvis afgørelse skal kunne efterprøves ved domstolene, træffe afgørelse i hvert enkelt tilfælde ud fra en samlet bedømmelse af produktets egenskaber, herunder bl.a. dets sammensætning og dets farmakologiske, immunologiske eller metaboliske egenskaber, således som disse kan fastslås på den videnskabelige forsknings aktuelle udviklingstrin, dets anvendelsesmåde, udbredelse, forbrugernes kendskab til produktet samt de risici, som dets brug kan medføre (jf. dom af 10.7.2014, D. og G., C-358/13 og C-181/14, EU:C:2014:2060, præmis 42 og den deri nævnte retspraksis).
- 214 Der udstedes således en markedsføringstilladelse på grundlag af den videnskabelige viden på udstedelsestidspunktet.
- 215 I det foreliggende tilfælde bemærkes, at en periode på mere end 15 år har adskilt markedsføringstilladelsen for Fumaderm og indgivelsen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for Tecfidera. Det fremgår imidlertid af de sagsakter, der er fremlagt for Retten, at den videnskabelige viden vedrørende de stoffer, som Fumaderm består af, deres respektive virkninger samt midlerne til at studere dem har ændret sig betydeligt i løbet af en sådan periode.
- 216 Det fremgår i øvrigt af sagsakterne, at Biogen Idec i forbindelse med undersøgelsen af spørgsmålet om, hvorvidt Tecfidera var en del af den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, fremlagde beviser efter BfArM's afgørelse, og at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler tog hensyn til disse beviser. I sin anmodning om, at Tecfidera fik status som »nyt virksomt stof«, henviste Biogen Idec til flere undersøgelser offentliggjort efter BfArM's afgørelse. Biogen Idec har endvidere til støtte for sin anmodning bl.a. fremlagt en skrivelse af 9. september 2013 med overskriften »Kommentarer til forskellene i den kemiske struktur mellem Tecfidera og lægemiddelsammensætningen Fumaderm«. Den videnskabelige litteratur, der er nævnt i denne skrivelse, ligger imidlertid tæt på BfArM's afgørelse. Endelig fandt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i EPAR, at MEF og DMF begge var virksomme, og at de ikke udgjorde det samme virksomme stof, navnlig på grundlag af oplysninger efter BfArM's afgørelse, som var fremlagt af Biogen Idec.
- 217 I lyset af det ovenstående skal det fastslås, at Kommissionen i det foreliggende tilfælde blev stillet over for det nye spørgsmål, om markedsføringstilladelsen for et lægemiddel, hvis eneste virksomme stof var en bestanddel af en lægemiddelsammensætning, der tidligere var godkendt, var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse, som var givet til den nævnte sammensætning. Dette nye spørgsmål opstod i øvrigt i en særlig sammenhæng, der var

kendetegnet ved, at afgørelsen om tilladelse til markedsføring af den omhandlede lægemiddelsammensætning var blevet truffet af en national myndighed i 1994, dvs. mere end 15 år før indgivelsen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for det nævnte lægemiddel, der bestod af et enkelt virksomt stof. I 1994 var EU-retten og den videnskabelige viden imidlertid væsentligt anderledes.

- 218 I denne særlige sammenhæng må det konstateres, at Kommissionen for det første med rette ikke fulgte EMA's tilgang i skrivelse af 3. august 2011 til Biogen Idec, hvorefter godkendelsen af en sammensætning af lægemidler ikke blev anset for at henhøre under de samlede markedsføringstilladelser for de forskellige individuelle aktivstoffer i overensstemmelse med artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 (jf. præmis 12 ovenfor), og at Kommissionen for det andet i skrivelse af 18. september 2013 anmodede Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at vurdere, om DMF var forskellig fra Fumaderm bestående af DMF og MEF-salte (jf. præmis 18 ovenfor).

d) Princippet om gensidig anerkendelse af afgørelser truffet af de nationale myndigheder

- 219 Sagsøgeren har gjort gældende, at det var væsentligt, at Kommissionen undersøgte, om det var godtgjort, at MEF-salte ud fra et terapeutisk synspunkt havde en relevant virkning i Fumaderm. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og Kommissionen har imidlertid undladt at foretage en sådan vurdering. Der er ingen oplysninger til rådighed, der beviser, at dette kriterium om dokumenteret terapeutisk bidrag faktisk blev anvendt i forbindelse med den oprindelige vurdering af Fumaderm for så vidt angår MEF-salte. Der er i øvrigt intet bevis for, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i forbindelse med vurderingen af Tecfidera på noget tidspunkt anmodede BfArM om at fremsende oplysninger for at sikre sig, at virkningen af MEF-salte i Fumaderm var blevet korrekt vurderet.
- 220 EMA har påberåbt sig princippet om gensidig anerkendelse og har gjort gældende, at det er udelukket, at en tilsynsmyndighed som Kommissionen eller EMA selv kan genbehandle en anden tilsynsmyndigheds vurdering i forbindelse med behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel. EMA er nemlig ikke juridisk berettiget til, medmindre der foreligger særlige omstændigheder (f.eks. en forelæggelse i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83), at foretage en ny vurdering af den oprindelige videnskabelige vurdering af et godkendt lægemiddel. EMA har tilføjet, at spørgsmålet om vurderingen af såvel DMF's som MEF's terapeutiske virkning i Fumaderm allerede var blevet behandlet i forbindelse med BfArM's vurdering, og at såfremt dette ikke havde været tilfældet, ville Fumaderm ikke have kunnet godkendes som lægemiddelsammensætning.
- 221 EMA har bestridt sagsøgerens argument om, at MEF's formodede terapeutiske bidrag i Fumaderm aldrig er blevet kontrolleret i forbindelse med Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers vurdering eller taget i betragtning i Kommissionens beslutningsprocedure. Kontrollen af MEF's dokumenterede terapeutiske bidrag i Fumaderm indgik de facto ikke i den vurdering, som Kommissionen havde anmodet Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at foretage vedrørende DMF. I øvrigt ligger kontrollen de lege uden for anvendelsesområdet for udvalgets vurdering, eftersom udvalget ikke har beføjelse til inden for rammerne af Tecfideras markedsføringstilladelse at genåbne den videnskabelige evaluering af Fumaderm, som BfArM har foretaget.

- 222 Endelig indeholder gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, i modsætning til hvad sagsøgeren har gjort gældende, en klar henvisning til BfArM's godkendelse af Fumaderm og til den omstændighed, at Fumaderm blev godkendt som lægemiddel, der indeholdt de virksomme stoffer MEF og DMF. En sådan henvisning omfatter nødvendigvis en henvisning til den videnskabelige evaluering af den terapeutiske virkning af hvert stof i den sammensætning, der har ført til Fumaderms godkendelse som lægemiddelsammensætning.
- 223 Det er korrekt, at Domstolen for så vidt angår den gensidige anerkendelsesprocedure, der er nævnt i artikel 28, stk. 2, i direktiv 2001/83, har fastslået, at en fortolkning, hvorefter den medlemsstat, der modtager en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse – også i andre tilfælde end den i artikel 29 omhandlede sundhedsfare – kan foretage en ny vurdering af de oplysninger, om at lægemidlerne i det væsentlige svarede til hinanden, der førte til, at referencemedlemsstaten accepterede en ansøgning i henhold til den forkortede procedure (jf. i denne retning dom af 16.10.2008, Synthon, C-452/06, EU:C:2008:565, præmis 31). Domstolen tilføjede, at en sådan fortolkning ikke alene ville være i strid med selve ordlyden af artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83, men at den ville fratage disse bestemmelser deres effektive virkning. Såfremt en medlemsstat, der er anmodet om at anerkende en tilladelse, som allerede er udstedt af en anden medlemsstat, kunne gøre anerkendelsen betinget af en yderligere vurdering af hele eller dele af ansøgningen om markedsføringstilladelse, ville den af EU-lovgiver indførte procedure for gensidig anerkendelse nemlig reelt miste sin mening, og gennemførelsen af målene i direktiv 2001/83 – navnlig den frie bevægelighed for lægemidler i det indre marked – ville blive bragt i alvorlig fare (dom af 16.10.2008, Synthon, C-452/06, EU:C:2008:565, præmis 32).
- 224 Det er ligeledes korrekt, at Domstolen vedrørende den decentraliserede procedure, der er nævnt i artikel 28, stk. 3, i direktiv 2001/83, har fastslået, at når den generelle aftale er indgået mellem de medlemsstater, hvori ansøgningen om markedsføringstilladelse er indgivet, kan disse medlemsstaters kompetente myndigheder ikke indrømmes en mulighed for at anfægte resultatet af denne procedure, når de træffer afgørelse om markedsføringstilladelse for lægemidlet på deres område. En fortolkning, der giver adgang til en sådan mulighed, ville – foruden at være i strid med ordlyden af artikel 28, stk. 5, i direktiv 2001/83 – fratage den decentraliserede procedure enhver betydning og navnlig underminere virkeliggørelsen af det mål om fri bevægelse for lægemidler, der er anført i 14. betragtning til dette direktiv (dom af 14.3.2018, Astellas Pharma, C-557/16, EU:C:2018:181, præmis 26).
- 225 I de domme, der er nævnt i præmis 223 og 224 ovenfor, tog Domstolen imidlertid ikke stilling til sager, hvori der som i den foreliggende sag var blevet indgivet en ansøgning til EMA om markedsføringstilladelse som den, der vedrørte Tecfidera inden for rammerne af den centraliserede procedure, der er fastsat i forordning nr. 726/2004, og hvori Kommissionen var den myndighed, der skulle træffe afgørelse om denne ansøgning.
- 226 Det skal således bemærkes, at Domstolen i de sager, der gav anledning til dom af 16. oktober 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565), og af 14. marts 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), var blevet forelagt spørgsmål vedrørende medlemsstaternes myndigheders kompetence i forbindelse med den gensidige anerkendelsesprocedure eller den decentraliserede procedure. Det fremgår imidlertid af artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83, at disse procedurer vedrører udstedelsen af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel i mere end én medlemsstat og dermed forholdet mellem medlemsstaterne.

- 227 Det kan således ikke udledes af dom af 16. oktober 2008, Synthron (C-452/06, EU:C:2008:565), og af 14. marts 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), som EMA har påberåbt sig i svarskriftet, at Kommissionen ikke havde ret til at anmode Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at foretage en ny videnskabelig vurdering af et lægemiddel, der allerede var godkendt af en national myndighed, eller i det mindste at anmode BfArM om de oplysninger, der var nødvendige for at efterprøve den vurdering, som denne nationale myndighed tidligere havde foretaget.
- 228 Det skal dernæst bemærkes, at det fremgår af 19. betragtning til forordning nr. 726/2004, at EMA's primære opgave bør være at give fællesskabsinstitutionerne og medlemsstaterne højt kvalificeret videnskabelig rådgivning om udøvelsen af deres beføjelser i henhold til fællesskabsretten om lægemidler for så vidt angår godkendelse og overvågning af lægemidler. Det fremgår endvidere af 19. betragtning til forordning nr. 726/2004, at det kun er efter at have foretaget en enkelt videnskabelig vurdering på det højest mulige niveau af højteknologiske lægemidlers kvalitet, sikkerhed eller virkning, der skal foretages af EMA, at Unionen bør udstede en markedsføringstilladelse efter en hurtig procedure, der sikrer snævert samarbejde mellem Kommissionen og medlemsstaterne.
- 229 Det fremgår af forordning nr. 726/2004, at EMA har ansvaret for at koordinere de videnskabelige ressourcer, som medlemsstaterne stiller til dets rådighed med henblik på vurdering, overvågning og lægemiddelovervågning, og at agenturet bl.a. består af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, som har til opgave at udarbejde EMA's udtalelse om alle spørgsmål vedrørende vurderingen af humanmedicinske lægemidler. I henhold til artikel 57, stk. 1, første afsnit, i forordning nr. 726/2004 skal EMA give medlemsstaterne og EU-institutionerne den bedst mulige videnskabelige rådgivning om alle spørgsmål vedrørende vurdering af human- eller veterinærmedicinske lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning, som det får forelagt i overensstemmelse med bestemmelserne i EU-lovgivningen om lægemidler. I henhold til artikel 60 i forordning nr. 726/2004 indsamler EMA – med hensyn til godkendte lægemidler – efter Kommissionens anmodning alle tilgængelige oplysninger om de metoder, som medlemsstaternes kompetente myndigheder anvender til at bestemme den terapeutiske værdi, som et nyt lægemiddel tilfører.
- 230 Endelig skal det fremhæves, at det fremgår af 12. betragtning til direktiv 2001/83, at der i tilfælde af uenighed mellem medlemsstater om et lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning bør foretages en videnskabelig vurdering af spørgsmålet på fællesskabsplan, og den videnskabelige vurdering skal føre til en enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som skal være bindende for de berørte medlemsstater. Afgørelsen bør vedtages ved en hurtig procedure, der sikrer et snævert samarbejde mellem Kommissionen og medlemsstaterne. Det fremgår endvidere af 17. betragtning til forordning nr. 726/2004, at Unionen må sættes i stand til at foretage en videnskabelig vurdering af lægemidler, der forelægges til godkendelse efter de decentraliserede fællesskabsprocedurer. For at nå frem til en effektiv harmonisering af medlemsstaternes administrative afgørelser om lægemidler, som forelægges til godkendelse efter decentraliserede procedurer, må der desuden gives Unionen mulighed for at bilægge uoverensstemmelser mellem medlemsstaterne vedrørende lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning.
- 231 Det følger således af artikel 30, stk. 1, i direktiv 2001/83, at når det samme lægemiddel er genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse, der er indgivet i henhold til direktivets artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11, og når medlemsstaterne har vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om tilladelse, suspension eller tilbagetrækning af lægemidlet, kan en medlemsstat,

Kommissionen, ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen, indbringe sagen for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler for at få den behandlet efter proceduren i direktivets artikel 32, 33 og 34.

- 232 Det skal ligeledes bemærkes, at det fremgår af artikel 31, stk. 1, i direktiv 2001/83, at medlemsstaterne, Kommissionen, ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen i særlige tilfælde, der er af interesse for Unionen, kan indbringe spørgsmålet for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler for at få det behandlet efter proceduren i artikel 32, 33 og 34, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller en tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i en markedsføringstilladelse, der forekommer påkrævet.
- 233 Med vedtagelsen af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/27/EF af 31. marts 2004 om ændring af direktiv 2001/83 (EUT 2004, L 136, s. 34) har EU-lovgiver tildelt Kommissionen kompetence til at vedtage retsakter, der har bindende virkning i forhold til medlemsstaterne, navnlig efter at have ændret artikel 31 i direktiv 2001/83.
- 234 Når Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler forelægges særlige tilfælde af interesse for Unionen inden for rammerne af den procedure, der er fastsat i artikel 31, stk. 1, i direktiv 2001/83, påhviler det Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler at foretage sin egen vurdering af det pågældende lægemiddel på EU-plan. Den vurdering, som dette udvalg foretager, er uafhængig af den vurdering, som de nationale myndigheder har foretaget. I denne henseende kan den vurdering, som en national myndighed tidligere måtte have foretaget af disse oplysninger, ikke gøres gældende over for udvalget med hensyn til oplysninger, som udvalget skal analysere for første gang (dom af 3.12.2015, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, C-82/15 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:796, præmis 37; jf. ligeledes i denne retning dom af 19.9.2019, GE Healthcare mod Kommissionen, T-783/17, EU:T:2019:624, præmis 101).
- 235 Den procedure, der er fastsat i artikel 31 i direktiv 2001/83, kan således, bl.a. på Kommissionens initiativ, efter at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler har foretaget en uafhængig vurdering, munde ud i en afgørelse fra Kommissionen, hvori den forpligter de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater til selv at træffe en afgørelse på grundlag af artikel 116 i direktiv 2001/83, dvs. en afgørelse om at suspendere, tilbagekalde eller ændre en markedsføringstilladelse, hvis det vurderes, enten at lægemidlet er skadeligt, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller at forholdet mellem fordele og risici ikke er gunstigt, eller at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning.
- 236 Henset til det ovenstående, og uden at det er fornødent at tage stilling til, om artikel 31 i direktiv 2001/83 finder anvendelse i den foreliggende sag, skal det fastslås, at EMA og Kommissionen inden for rammerne af de procedurer for markedsføringstilladelser, der gennemføres på EU-plan eller i medlemsstaterne, udøver en særlig funktion, der ikke er sammenlignelig med de nationale myndigheders. Princippet om gensidig anerkendelse, som EMA har påberåbt sig, kan således ikke være til hinder for, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler efter indgivelsen af en ansøgning om markedsføringstilladelse inden for rammerne af den centraliserede procedure undersøger de vurderinger, der tidligere er foretaget af en national myndighed, eller selv foretager en uafhængig vurdering. Dette er navnlig tilfældet, når en ansøgning om markedsføringstilladelse indgives på EU-plan for et stof, der indgår i en lægemiddelsammensætning, der er godkendt 15 år tidligere på nationalt plan, og når de

oplysninger, som udvalget var i besiddelse af, var egnede til at gøre det usandsynligt, at det stof, der blev udtaget fra den nævnte sammensætning, i det foreliggende tilfælde MEF, spillede en rolle i denne sammensætning.

- 237 Dette gælder så meget desto mere i det foreliggende tilfælde, eftersom EMA via Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og derefter Kommissionen, efter at ansøgning om markedsføringstilladelse for Tecfidera var indgivet i henhold til den centraliserede procedure, tog stilling til spørgsmålet om, hvorvidt Tecfidera hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm. Denne vurdering påvirkede på EU-plan den lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiode for Tecfidera og kunne være til hinder for, at de kompetente myndigheder i medlemsstaterne eller Kommissionen kunne udstede en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel afledt af Tecfidera. Spørgsmålet om, hvorvidt Tecfidera hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, og i denne forbindelse spørgsmålet om, hvorvidt MEF spillede en rolle i Fumaderm, udgjorde således et særligt tilfælde, der var af interesse for Unionen, henset til dels de formål, der generelt forfølges med direktiv 2001/83, nemlig det væsentlige formål at beskyttelse af den offentlige sundhed og formålet om fri bevægelighed for lægemidler, der er nævnt ovenfor, dels med hensyn til de mål, der forfølges med udtrykket samlet markedsføringstilladelse, som er nævnt ovenfor i præmis 174-179.
- 238 Kommissionens adfærd under den procedure, der gik forud for vedtagelsen af afgørelsen af 30. januar 2014, samt de analyser, som Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler foretog på dennes anmodning vedrørende Tecfidera, bekræfter denne institutions og dette udvalgs særlige rolle. Dette viser, at Kommissionen ikke fandt, at den var bundet af den afgørelse, som BfArM vedtog i 1994. Kommissionen fandt nemlig, at konstateringen af, at Tecfidera ikke var omfattet af den samme samlede godkendelse som Fumaderm, afhang af en vurdering af Tecfideras status som »nyt virksomt stof«. Under disse omstændigheder anmodede Kommissionen ved skrivelse af 18. september 2013 Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at vurdere, om DMF var forskelligt fra Fumaderm (jf. præmis 18 ovenfor). Efter denne anmodning undersøgte rapportørerne både, om DMF og MEF var forskellige virksomme stoffer, og om Fumaderm, der bestod af MEF og DMF, var forskelligt fra DMF med hensyn til sikkerhed og effektivitet. Den anmodning, som Kommissionen fremsatte den 18. september 2013, samt de data, udvalget havde indhentet og undersøgt efter denne anmodning, kunne imidlertid føre til vurderinger og til en konklusion, som var i strid med BfArM's afgørelse om at tillade markedsføring af Fumaderm som lægemiddelsammensætning.

e) Om de oplysninger, som EMA og Kommissionen rådede over eller kunne råde over vedrørende MEF's rolle i Fumaderm

- 239 Det bemærkes, at Kommissionen i sin skrivelse af 18. september 2013 til formanden for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler anførte, at Biogen Idec havde anmodet om, at spørgsmålet om, hvorvidt det virksomme stof DMF kunne kvalificeres som et nyt virksomt stof, blev behandlet. Kommissionen præciserede i øvrigt, at et nyt virksomt stof var defineret som et kemisk stof, der ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU. Kommissionen fremhævede endvidere, at DMF ikke tidligere var blevet godkendt som lægemiddel i EU, men at DMF var en bestanddel af lægemidlet Fumaderm, som var blevet godkendt i Tyskland i 1994 (jf. præmis 18 ovenfor).
- 240 Efter fremsendelsen af denne skrivelse og efter rapportørernes vurderinger i en fælles rapport af 18. oktober 2013 (jf. præmis 22 ovenfor) fremsatte Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler under et møde, der blev afholdt den 24. oktober 2013, to indsigelser mod ansøgningen om at

tildele DMF status som »nyt aktivt stof« (jf. præmis 23 ovenfor). Formålet med disse indsigelser var for det første at præcisere, om DMF og MEF var estere eller derivater af hinanden, og for det andet at behandle relevante kliniske forskelle med hensyn til sikkerhed og/eller effektivitet mellem på den ene side DMF og på den anden side DMF kombineret med MEF. Den 4. november 2013 indgav Biogen Idec sine svar på de af udvalget rejste indsigelser. I en fælles rapport af 11. november 2013 analyserede rapportørerne Biogen Idec's svar og fremsatte deres vurdering (jf. præmis 25 ovenfor).

- 241 I EPAR fandt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, at MEF og DMF begge var virksomme og ikke svarede til det samme virksomme stof, eftersom deres terapeutiske andel ikke var den samme. Udvalget udledte heraf, at det ikke var nødvendigt at foretage en yderligere undersøgelse af de væsentlige potentielle forskelle for så vidt angik sikkerheds- og effektivitetsprofilen. På grundlag af de videnskabelige beviser og i overensstemmelse med de præciseringer, som Kommissionen gav i sin skrivelse af 18. september 2013, fandt udvalget i øvrigt, at DMF var forskellig fra Fumaderm bestående af DMF og MEF-salte. Sidstnævnte konstatering og en gengivelse af indholdet af Kommissionens skrivelse af 18. september 2013 fremgår ligeledes af udvalgets udtalelse af 21. november 2013 (jf. præmis 26 ovenfor).
- 242 Det var under disse omstændigheder, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler indhentede kliniske oplysninger vedrørende bl.a. MEF's farmakologiske virkning isoleret set og vedrørende MEF's farmakologiske virkning i Fumaderm. Sagsøgeren har fremlagt disse kliniske oplysninger for Retten til støtte for sine påstande.
- 243 Sagsøgeren har i det væsentlige gjort gældende, at de beviser, som Biogen Idec fremlagde, og som blev taget i betragtning under den procedure, der gik forud for vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, hverken var tilstrækkelige eller tilstrækkeligt stærke til at gøre det muligt at fastslå, at der var en relevant »forskel« mellem Tecfidera og Fumaderm. Sagsøgeren har navnlig gjort gældende, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler ikke på grundlag af de foreliggende beviser kunne konkludere, at MEF-salte havde en relevant terapeutisk virkning i sammensætningen af DMF og MEF-salte i Fumaderm. Det eneste relevante aktive stof i Fumaderm er således DMF. Disse konstateringer understøttes i øvrigt af den omstændighed, at de foreliggende kliniske beviser ikke godtgjorde en terapeutisk virkning af MEF isoleret set.
- 244 EMA har gjort gældende, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler nåede frem til en konklusion om den farmakologiske virkning af MEF på grundlag af begrænsede kliniske beviser, dels fordi disse beviser var dokumenteret ved ikke-kliniske oplysninger, dels fordi der allerede var opnået en markedsføringstilladelse for Fumaderm, og dets farmakologiske virkning allerede var blevet fastslået af en medlemsstats kompetente myndighed. EMA har tilføjet, at de indsigelser, som sagsøgeren har fremsat mod den af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler foretagne vurdering, er virkningsløse. Sagsøgeren har nemlig i forbindelse med sin anfægtelse af udvalgets vurdering af kliniske og ikke-kliniske oplysninger tilsidesat det formål, der forfølges med denne vurdering, og tager udgangspunkt i den fejlagtige forudsætning, at udvalget var forpligtet til at vurdere den terapeutiske virkning af MEF i Fumaderm. BfArM havde imidlertid allerede foretaget en sådan vurdering, og den omstændighed, at Fumaderm var blevet godkendt som lægemiddelsammensætning, indebærer, at MEF og DMF i forbindelse med denne vurdering havde vist sig at have et dokumenteret terapeutisk bidrag i sammensætningen. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler var således ikke forpligtet til på ny at foretage en sådan vurdering i forbindelse med ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tecfidera. EMA har præciseret, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler har analyseret de kliniske oplysninger, som Biogen

Idec fremlagde, og som sagsøgeren derefter har påberåbt sig, alene med henblik på at fastlægge MEF's farmakologiske virkning. Da de kliniske data vedrørende MEF alene er relativt begrænsede, er MEF's virkning blevet kontrolleret indirekte ved at sammenligne oplysningerne fra patienter, der er eksponeret for MEF i sammensætning med DMF med oplysninger fra patienter, der er eksponeret for DMF alene. I denne henseende har EMA præciseret, at udvalget har henvist til offentliggørelsen af C. Nieboer, D. Hoop, P.N.J. Langendijk, A.C. van Loenen og J. Gubbels med titlen »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 (herefter »studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990«)) alene med henblik på at underbygge konklusionen om, at MEF er virksom ud fra et farmakologisk synspunkt.

- 245 Hvad for det første angår den kliniske virkning af MEF isoleret set har Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler undersøgt studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 (jf. præmis 197 ovenfor), som beskriver seks terapeutiske skemaer på grundlag af DMF og MEF, der anvendes i behandling af psoriasis.
- 246 I svarskriftet har EMA fremhævet, at de undersøgelser, der blev foretaget inden for rammerne af dette studie, viste, at »scoren for kløe [havde vist] et større fald i den gruppe, der havde modtaget [MEF], end i den gruppe, der havde modtaget placebo«, og at »betydelige forskelle ($p < 0,05$) [var blevet] observeret mellem de endelige resultater for afskalning og kløe mellem de to grupper« af patienter, der havde fået forskellige doser MEF.
- 247 Ifølge EMA fremgår det klart af det ovenstående, at anvendelsen af MEF har givet resultater, der er forskellige fra resultaterne opnået ved anvendelsen af placebo for så vidt angår kriteriet om kløe, og at forskellige doser af MEF har givet meget forskellige resultater for så vidt angår kriteriet om afskalning og kløe.
- 248 Imidlertid har rapportørerne for det første i den fælles evalueringsrapport af 18. oktober 2013 anført, at studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 vedrører sammensætninger af produkter, der ikke er fuldt ud beskrevet, og en population, hvis kriterier for optagelse og streghed af symptomerne heller ikke er angivet. Det fremgår i øvrigt af rapportørernes fælles evalueringsrapport af 11. november 2013, at »[...] DMF og MEF-salte ikke udviser nogen klinisk relevant forskel med hensyn til sikkerhed, [at det] ikke kan konkluderes, at der foreligger klinisk relevante forskelle med hensyn til effektivitet, da de eneste tilgængelige data hidrører fra [studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989, og at] der i det foreliggende tilfælde kun er ti patienter med psoriasis, der alene har indtaget MEF i en undersøgelse, hvis metode ikke kunne evalueres pålideligt«.
- 249 For det andet har Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i EPAR redegjort for, at de kliniske data, der er til rådighed vedrørende MEF, alene er udledt af offentliggjort litteratur og er begrænsede.
- 250 Oplysningerne i sagsakterne viser således, at studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 ikke indeholder relevante og tilstrækkelige oplysninger for så vidt angår den kliniske virkning af MEF isoleret set.
- 251 Det skal under alle omstændigheder bemærkes, at natriumsalt af MEF (MEF-Na) blev sammenlignet med placebo i studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989. MEF-Na indgår imidlertid ikke i sammensætningen af Fumaderm (jf. præmis 2 ovenfor). Hvad angår sammenligningen mellem den gruppe, der havde modtaget en daglig dosis på 240 mg natriumsalt af MEF (MEF-Na), og den gruppe, der havde modtaget placebo, blev det i øvrigt anført, at der ikke var nogen forskel angående bedring, manglende bedring eller forringelse. I samme undersøgelse forklarede det, at

det endelige gennemsnitlige score var den samme i de to grupper, og at det kun var scoren for kløe, der faldt betydeligt i den gruppe, der havde modtaget MEF-Na. Forfatterne til undersøgelsen har ligeledes redegjort for, at der blev foretaget en sammenlignende undersøgelse mellem daglig indtagelse af 720 mg MEF-Na og daglig indtagelse af 240 mg MEF-Na med den begrundelse, at en daglige dosis på 240 mg MEF-Na havde vist sig at være ineffektiv. I studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 konstaterede forfatterne, at der ikke blev registreret nogen forskel mellem indtagelsen af 720 mg MEF-Na og optagelsen af 240 mg MEF-Na for så vidt angår det antal patienter, hvis situation blev forbedret.

- 252 Hvad for det andet angår sammenligningen mellem DMF alene og sammensætningen af DMF og MEF-salte har EMA for det første fremhævet vedrørende studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i EPAR ligeledes »viste, at virkningerne af behandlingen blev observeret tidligere, når DMF var sammensat med MEF, end når DMF blev givet alene«. Ifølge EMA er det kun den farmakologiske virkning af MEF, der kan forklare den omstændighed, at indgivelse af DMF i kombination med MEF har virkning hurtigere end indgivelse af DMF alene.
- 253 Det skal imidlertid først bemærkes, at metoden i studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 ikke har kunnet evalueres pålideligt (jf. præmis 248 ovenfor). Oplysningerne i sagsakterne viser således, at dette studie ikke indeholder relevante oplysninger vedrørende MEF's rolle i Fumaderm.
- 254 Dernæst fremgår det af rapportørernes fælles evalueringsrapport af 18. oktober 2013, at studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 ikke gjorde det muligt at foretage en vurdering af, i hvilken grad DMF og MEF udøvede deres farmakologiske virkning i Fumaderm. Rapportørerne fandt således i det væsentlige, at DMF's og MEF's respektive virkninger skulle beskrives mere indgående af Biogen Idec for at hjælpe med at fastslå, hvilken rolle MEF spillede i Fumaderm.
- 255 I øvrigt fremhævede forfatterne i studiet Nieboer m.fl. fra 1989, at doseringen af DMF i sammensætningen af DMF og MEF var betydeligt højere end den dosering, der blev anvendt ved forsøg med DMF alene. Henset til de anvendte doser, var resultaterne af studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 således ikke tilstrækkelige til, at det deraf kunne udledes, at virkningerne af behandlingen blev konstateret hurtigere med en kombination af DMF og MEF end med DMF alene.
- 256 Endelig har forfatterne i studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 anført, at spørgsmålet om, hvorvidt tilføjelsen af MEF-salte til DMF havde en yderligere virkning eller endog en potentiel virkning, er et undersøgelsesemne.
- 257 For det andet bemærkes, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i forbindelse med undersøgelsen af spørgsmålet om, hvorvidt Tecfidera hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm, ligeledes undersøgte studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990 (jf. præmis 244 ovenfor), som angik en dobbelt blindtest med henblik på at sammenligne virkningerne af DMF som eneste agent med sammensætningen af DMF og MEF.
- 258 I denne forbindelse har EMA gjort gældende, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler efter studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990 konkluderede, at »[...] procentdelen af forbedringen (dvs. et fald på mere end halvdelen af scoren for alvorligheden af psoriasis) var på 55% i gruppen, der var blevet behandlet med DMF, og på 80% i gruppen, der var blevet behandlet med sammensætningen DMF/MEF-salte«, og at »kurven for den samlede score og de forskellige parametre i de fire måneders studie klart viste en tendens til, at resultater hurtigere blev opnået i gruppen, som havde modtaget sammensætningen DMF/MEF-salte, end i gruppen, der var blevet behandlet

med DMF alene«. EMA har heraf udledt, at det klart fremgår af det ovenstående, at indgivelse af DMF i kombination med MEF har virkninger, der adskiller sig fra virkningerne opnået ved kun at indgive DMF.

- 259 I studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990 forklarede forfatterne imidlertid i indledningen, at DMF og MEF-salte udgør de virksomme ingredienser i mave-resistente tabletter, der normalt ordineres i forbindelse med fumarsyreterapi. Ifølge forfatterne synes denne sammensætning snarere at være baseret på historiske faktorer end på en rationel terapeutisk tilgang.
- 260 Som sagsøgeren har gjort gældende, afspejler Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers sammenfatning i øvrigt ikke på tilstrækkelig vis forfatternes vigtigste konstateringer og konklusioner, som var:
- at »[d]e observerede forskelle mellem de to grupper ikke var signifikante«
 - at udviklingen i det samlede middelindeks i de to grupper, der havde fulgt henholdsvis behandling baseret på DMF alene og behandling baseret på DMF og MEF, »ikke var signifikant forskellig [på noget som helst tidspunkt]«, at »[s]om følge heraf viste heller ikke specifikke parametre signifikante forskelle i tidens løb« og at »[e]fter fire måneders forløb viste resultaterne ingen statistisk forskel«
 - at »[u]dviklingen i det totale indeks af specifikke parametre i løbet af fire måneders undersøgelse viste, at resultatet havde tendens til at vise sig hurtigere med [sammensætningen af DMF og MEF] end med monoterapi [baseret på DMF alene]«, men at »denne forskel dog ikke var signifikant, og det endelige indeks var det samme i de to grupper«
 - at det sammenfattende »[var] muligt at hævde, at behandling af psoriasis med [sammensætningen af DMF og MEF] ikke førte til et bedre klinisk resultat end monoterapi [baseret på DMF alene]«.
- 261 I publikationen med titlen »Pharmacokinetics of anti-psoriatic fumaric acid esters in psoriasis patients« (*Arch Dermatol Res.*, 2010 302(7):531-538) af M. Rostami-Yazdi, B. Clement og U. Mrowietz, som Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler rådede over i forbindelse med undersøgelsen af Tecfidera, fortolkede forfatterne i øvrigt resultaterne af studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990 således, at de viste, »at Fumaderms væsentligste bestanddel var DMF, eftersom behandlingen af psoriasis med en blanding af DMF og MEF ikke var bedre sammenlignet med monoterapi baseret på DMF«.
- 262 For det tredje forklarede rapportørerne i deres fælles evalueringsrapport af 18. oktober 2013, at der forelå en særlig interesse for så vidt angår MEF-saltes bidrag til Fumaderms farmakologiske virkning. Selv om Fumaderm var blevet godkendt og markedsført i Tyskland til behandling af psoriasis i 1994, anførte rapportørerne, at Biogen Idec ikke havde gennemført en klinisk undersøgelse af Fumaderm på patienter med multipel sklerose, hvilket gjorde vurderingen mere kompliceret.
- 263 Det skal i øvrigt bemærkes, at rapportørerne på trods af den omstændighed, at de rådede over resultaterne af studiet fra Nieboer m.fl. fra 1989 og studiet fra Nieboer m.fl. fra 1990, i deres fælles evalueringsrapport af 18. oktober 2013 anførte, at Biogen Idec skulle beskrive mere indgående, i hvilket omfang henholdsvis DMF og MEF udøvede deres farmakologiske virkning som komponent i produktet Fumaderm med henblik på at fastslå MEF's rolle i Fumaderm. De

fandt således i det væsentlige, at Biogen Idec havde fremlagt meget få kliniske data, og at selskabet mere indgående skulle beskrive virkningen udøvet af henholdsvis DMF og MEF for at hjælpe med at fastslå den rolle, som MEF spillede i Fumaderm.

- 264 For det fjerde og frem for alt skal det fremhæves, at rapportørerne i deres fælles rapport af 11. november 2013 analyserede Biogen Idec's svar og fandt, at det virksomme stof DMF, der var indeholdt i lægemidlet Tecfidera, ikke kunne kvalificeres som et »nyt virksomt stof« med den begrundelse, at det ikke fremgik af de fremlagte oplysninger, at DMF's egenskaber adskilte sig betydeligt med hensyn til sikkerhed og/eller effekt fra produktet Fumaderm, som aktuelt var godkendt, og som indeholdt en blanding af DMF og MEF-salte.
- 265 Det følger af det ovenstående, at de kliniske undersøgelser, som Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler vurderede, ikke gjorde det muligt at konkludere, at virkningerne af indgivelse af DMF i kombination med MEF var forskellige fra de virkninger, som blev opnået ved at give DMF alene. De oplysninger, som EMA og Kommissionen rådede over, var tværtimod egnede til at gøre det usandsynligt, at MEF spillede en terapeutisk rolle i Fumaderm.
- 266 EMA har som bilag til svarskriftet fremlagt afgørelsen om markedsføringstilladelse for Fumaderm og bilagene hertil fra 1994, dvs. bl.a. produktresuméet for dette lægemiddel og betingelserne for markedsføring heraf.
- 267 Det skal indledningsvis bemærkes, at EMA og Kommissionen som svar på et skriftligt spørgsmål fra Retten har forklaret, at de ikke var i besiddelse af disse dokumenter på tidspunktet for vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014.
- 268 Det skal under alle omstændigheder fastslås, at det i produktresuméet for Fumaderm forklares, at »virkningsmekanismen for fumarsyreestere ved behandling af vulgær psoriasis endnu ikke er blevet klarlagt«, og at »der ikke foreligger nogen prækliniske undersøgelser som følge af, at der ikke findes passende dyremodeller«.
- 269 I øvrigt synes visse forklaringer i de fremlagte dokumenter at rejse tvivl om MEF's rolle i Fumaderm.
- 270 Det skal nemlig bemærkes, at BfArM udstedte to markedsføringstilladelser, den første vedrørende Fumaderm prae eller Fumaderm initial og den anden vedrørende Fumaderm. Mængden af DMF indeholdt i en tablet Fumaderm prae er en fjerdedel af mængden af DMF indeholdt i en tablet Fumaderm (jf. præmis 2 ovenfor).
- 271 I bilaget til betingelserne for markedsføring af Fumaderm prae og Fumaderm redegjorde BfArM imidlertid for, at Fumaderm prae ikke kunne være en behandling af psoriasis, da dets kliniske effekt ikke var påvist. BfArM anførte i denne forbindelse, at det var muligt at antage, at en forbehandling på tre uger med Fumaderm prae forbedrede tolerancen over for behandlingen med Fumaderm. BfArM præciserede imidlertid, at det stadig var umuligt at forstå, hvorfor procentdelen af blandingen af tre forbindelser af fumarsyre i Fumaderm pre skulle være helt forskellig fra blandingsprocenten i Fumaderm. BfArM tilføjede, at en nærmere undersøgelse var nødvendig.
- 272 Det er korrekt, at det i produktresuméet for Fumaderm er anført, at for så vidt angår akut toksicitet har bestanddelene af gastro-resistente tabletter i Fumaderm vist sig at være mindre toksiske i kombination end hver for sig. Som EMA har anført i svarskriftet, fremgår det

imidlertid af den fælles evalueringsrapport af 11. november 2013, at »[DMF og MEF] synes at præsentere lignende nefrotoksisk potentiale, hvilket stemmer overens med de uønskede hændelser, der er observeret efter behandling med fumarestere hos patienter med psoriasis«. Det fremgår ligeledes af denne rapport, at »[s]om nævnt i afsnittet om nyretoksicitet, er en vis tærskeldosis af fumarestere (uanset indholdet af DMF og MEF), tilsyneladende tilstrækkelig til at give gastrointestinale (såvel som nyre-)bivirkninger«. Det skal i øvrigt bemærkes, at rapportørerne i deres fælles rapport af 11. november 2013 analyserede Biogen Idec's svar og fandt, at det virksomme stof DMF indeholdt i lægemidlet Tecfidera ikke kunne kvalificeres som et »nyt virksomt stof« med den begrundelse, at det ikke fremgik af de fremlagte oplysninger, at DMF's egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller effekt adskilte sig betydeligt fra Fumaderm, som aktuelt var godkendt, og som indeholdt en blanding af DMF og MEF-salte. EPAR vedrørende Tecfidera indeholdt i øvrigt nogle henvisninger til erfaringerne med hensyn til sikkerheden efter markedsføringen af Fumaderm.

- 273 Det følger heraf, at EMA og Kommissionen ved vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 rådede over eller kunne råde over oplysninger, der var egnede til at gøre det usandsynligt, at MEF spillede en rolle i Fumaderm.
- 274 Der var således en risiko for, at Biogen Idec ville opnå en fuldstændig og supplerende lovgivningsmæssig databeskyttelsesperiode på otte år, alene fordi selskabet på det tidspunkt, hvor det ansøgte om en markedsføringstilladelse for en anden indikation end den, der var omfattet af Fumaderm, havde tilbagetrukket MEF, som indgik i sammensætningen af Fumaderm, men som ikke var klinisk relevant, eller hvis dosering var for lav til at frembringe nogen væsentlig terapeutisk virkning i Fumaderm.
- 275 Under sådanne særlige omstændigheder vil indrømmelsen af en ny lovgivningsmæssig databeskyttelse til fordel for Biogen Idec af en varighed på otte år for et lægemiddel, der dækker en ny terapeutisk indikation forbundet med en ændring i doseringen af lægemidlet, kunne være i strid med de formål, der forfølges med artikel 6 og 10 i direktiv 2001/83 (jf. præmis 174-179 ovenfor). En sådan lovgivningsmæssig databeskyttelse ville nemlig ikke sikre en rimelig balance mellem beskyttelsen af de produktudviklende selskabers interesser og behovet for at fremme produktionen af generiske lægemidler. I øvrigt ville denne beskyttelse være i strid med formålet med den såkaldt »forkortede« procedure, som er at spare den tid og de omkostninger, der er nødvendige for at skaffe resultaterne af farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg og at undgå gentagelse af afprøvning på mennesker eller dyr.
- 276 Denne konklusion drages ikke i tvivl af den omstændighed, som EMA har henvist til, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i EPAR også tog hensyn til artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83 og bestemmelserne i del II, punkt 3, i bilag I til samme direktiv (jf. præmis 29 ovenfor).
- 277 Det skal således for det første fastslås, at disse bestemmelser udelukkende er blevet anvendt med henblik på at undersøge, om MEF og DMF, betragtet individuelt og ikke inden for en sammensætning af lægemidler, udgjorde forskellige aktivstoffer. I EPAR konstaterede Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler således, at MEF og DMF begge var virksomme og ikke udgjorde det samme virksomme stof, fordi de ikke havde samme terapeutiske andel. Som udvalget bemærkede i sin ændrede udtalelse af 21. november 2013 (jf. præmis 26 ovenfor), fandt det i EPAR, at DMF var forskellig fra Fumaderm bestående af DMF og MEF »på grundlag af en undersøgelse af de videnskabelige beviser og i overensstemmelse med de præciseringer, som

Kommissionen fremkom med i sin skrivelse af 18. september 2013«. Blandt de præciseringer, som Kommissionen var fremkommet med, var den omstændighed, at DMF var en del af lægemidlet Fumaderm, som var blevet godkendt i Tyskland i 1994.

- 278 For det andet finder bestemmelserne i punkt 3 i del II i bilag I til direktiv 2001/83 anvendelse, når der er tale om at vurdere forholdet mellem et lægemiddel, der i det væsentlige svarer til et allerede godkendt produkt, når det virksomme stof i lægemidlet i det væsentlige svarer til den samme terapeutiske andel i forbindelse med et andet salt/esterkompleks/derivat. Bestemmelserne vedrører således forholdet mellem et muligt generisk lægemiddel og et referencelægemiddel. Disse bestemmelser vedrører ikke en undersøgelse som i det foreliggende tilfælde af forholdet mellem to referencelægemidler med henblik på at afgøre, om de er omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse. Formålet med bestemmelserne i punkt 3 i del II i bilag I til direktiv 2001/83 er i realiteten at vurdere, om det pågældende virksomme stof udgør et »nyt virksomt stof«. Som det fremgår af præmis 26-39 ovenfor, havde Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i sin ændrede udtalelse og i EPAR oprindeligt konkluderet, at DMF var et nyt virksomt stof. Kommissionen gentog denne konklusion i det udkast til gennemførelsesafgørelse, som den forelagde Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nedsat ved direktivets artikel 121, stk. 1. Som følge af de indsigelser, der er rejst herom i dette udvalg, indeholder tredje betragtning til den nævnte gennemførelsesafgørelse, som vedtaget af Kommissionen, imidlertid ikke længere nogen henvisning til status som nyt virksomt stof for så vidt angår DMF. EPAR blev følgelig ændret ved tilføjelsen af en note, der præciserede, at den endelige erklæring fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om tildelingen af denne status til DMF var ugyldig.
- 279 Endvidere bemærkes, at artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83 indeholder en definition af et generisk lægemiddel. Det skal i denne forbindelse fastslås, at ganske vist er ethvert lægemiddel, der i henhold til artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83 kan kvalificeres som et generisk lægemiddel afledt af et tidligere godkendt referencelægemiddel, nødvendigvis omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som dette lægemiddel. Den omstændighed, at et lægemiddel ikke kvalificeres som et generisk lægemiddel som omhandlet i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, er imidlertid ikke nødvendigvis til hinder for, at dette lægemiddel er omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som et tidligere godkendt lægemiddel. Begrebet samlet markedsføringstilladelse i artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 er således bredere end definitionen af et generisk lægemiddel i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83.
- 280 Hvad angår forholdet mellem en sammensætning af lægemidler og de stoffer, som det består af, er det ubestridt, at en dokumenteret terapeutisk effekt for hvert af stofferne i sammensætningen er en betingelse for godkendelsen af denne sammensætning som bestående af forskellige virksomme stoffer. I sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål har Kommissionen i øvrigt fremhævet, at »der [var] en klar sammenhæng mellem fastlæggelse af den terapeutiske virkning for hvert af de forskellige virksomme stoffer i en fast lægemiddelsammensætning og besvarelsen af spørgsmålet om, hvorvidt et enkelt virksomt stof anvendt i et andet lægemiddel [kunne] kvalificeres som et virksomt stof, der er identisk med et stof, der indgår i den faste sammensætning«. Vurderingen af, om der foreligger en forskel mellem en sammensætning af lægemidler og de stoffer, som det består af, afhænger således af, om hvert af de nævnte stoffer har en dokumenteret terapeutisk virkning i den nævnte sammensætning. Det følger heraf, at konstateringen af, at MEF og DMF er to forskellige virksomme stoffer, når de analyseres hver for sig i henhold til artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, ikke gør det muligt at konkludere, at DMF alene er forskelligt og

derfor hører under en anden samlet markedsføringstilladelse end en kombination af lægemidler bestående af MEF og DMF. For at drage en sådan konklusion er det nødvendigt at fastslå, at MEF og DMF hver især yder terapeutiske bidrag i den nævnte sammensætning.

- 281 For det tredje fremgår det klart af tredje betragtning til gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, at den vurdering, hvorefter Tecfidera er forskellig fra Fumaderm og ikke hører under samme samlede markedsføringstilladelse for denne lægemiddelsammensætning, bygger på to konstateringer: Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers konstatering af, at MEF og DMF begge er virksomme og ikke er samme virksomme stof, og konstateringen af, at der allerede var blevet udstedt en markedsføringstilladelse for Fumaderm som lægemiddelsammensætning sammensat af DMF og MEF.
- 282 I det foreliggende tilfælde var disse konstateringer ikke tilstrækkelige til at fastslå, at Tecfidera hørte under anden samlet markedsføringstilladelse end Fumaderm. I betragtning af målene med den samlede markedsføringstilladelse, EU-retten der fandt anvendelse på lægemiddelsammensætninger i 1994 og den videnskabelige udvikling fra 1994 til 2014, den særlige funktion, som EMA og Kommissionen udøvede, samt de oplysninger, som de rådede over eller kunne råde over, og som var egnede til at gøre den antagelse, at MEF spillede en rolle i Fumaderm, usandsynlig (jf. præmis 175-275 ovenfor), skal det fastslås, at Kommissionen ikke med rette kunne konkludere, at Tecfidera hørte under en anden samlet markedsføringstilladelse end Fumaderm, der tidligere var godkendt, uden at have kontrolleret eller anmodet Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at undersøge, om og i givet fald hvorledes BfArM havde vurderet MEF's rolle i Fumaderm, og uden at have anmodet Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om at kontrollere den rolle, som MEF spillede i Fumaderm.
- 283 Det må imidlertid for det første konstateres, således som det fremgår af de skriftlige svar på Rettens spørgsmål, at hverken EMA eller Kommissionen forud for vedtagelsen af afgørelsen af 30. januar 2014 rådede over de sagsakter, der førte til Fumaderms markedsføringstilladelse. Det skal i øvrigt bemærkes, at EMA på tidspunktet for vedtagelsen af denne afgørelse ikke var i besiddelse af de dokumenter, der er fremlagt som bilag til svarskriftet, dvs. afgørelserne på tysk om markedsføringstilladelser for Fumaderm prae og Fumaderm samt bilagene hertil (jf. præmis 266 ovenfor). Til sammenligning kan det bemærkes, at i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83, som vedrører proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure, er alle medlemsstaterne adressater for ansøgningerne om markedsføringstilladelse og de vurderinger, der foretages af referencemedlemsstaten (jf. ligeledes artikel 60 i forordning nr. 726/2004 nævnt i præmis 229 ovenfor).
- 284 Det skal ligeledes bemærkes, at sagsøgeren som svar på et spørgsmål fra Retten har fremlagt den afgørelse, hvorved BfArM afslog selskabets begæring om aktindsigt i dokumenterne vedrørende markedsføringstilladelsen for Fumaderm (jf. præmis 51 ovenfor). I denne afgørelse forklarede BfArM, at der for de lægemidler, for hvilke der var ansøgt om tilladelse før den 6. september 2005, ikke var nogen forpligtelse til at udarbejde eller offentliggøre en offentlig evalueringsrapport, og at de oplysninger, som sagsøgeren havde anmodet om aktindsigt i, følgelig ikke var offentligt tilgængelige.
- 285 Det er i øvrigt ikke godtgjort, at Biogen Idec i forbindelse med vurderingen af Tecfidera har givet EMA eller Kommissionen de oplysninger, der var blevet fremlagt med henblik på at opnå en markedsføringstilladelse for Fumaderm. Det skal i denne forbindelse fremhæves, at EMA i sine skriftlige svar på Rettens spørgsmål har forklaret, at det ikke var muligt med sikkerhed at udpege

det eller de dokumenter og den videnskabelige litteratur, som det var i besiddelse af i forbindelse med vurderingen af Tecfidera, og som BfArM ligeledes havde analyseret i forbindelse med ansøgningen om markedsføringstilladelse for Fumaderm.

- 286 Det fremgår desuden af sagsakterne, navnlig af de skriftlige svar på Rettens spørgsmål, at EMA og Kommissionen under den procedure, der gik forud for vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014, ikke anmodede BfArM om oplysninger. De kontrollerede heller ikke, om BfArM havde vurderet MEF's rolle i Fumaderm eller undersøgte, hvorledes BfArM havde foretaget sin analyse.
- 287 For det andet fremgår det af sagsakterne, at Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og derpå Kommissionen i sin gennemførelsesafgørelse af 30. januar 2014 begrænsede sig til at forklare, at DMF var en del af en allerede godkendt lægemiddelsammensætning, nemlig Fumaderm, og at DMF aldrig var blevet godkendt som lægemiddel i EU.
- 288 For det tredje og i forbindelse med det ovenstående er det ubestridt, at EMA, og nærmere bestemt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, til trods for de særlige omstændigheder i den foreliggende sag begrænsede sig til i EPAR vedrørende Tecfidera at vurdere, om MEF-salte isoleret set var virksomme ud fra et farmakologisk synspunkt (jf. præmis 242 ovenfor). Den foretagne undersøgelse havde derimod hverken til formål at vurdere MEF's rolle i Fumaderm eller at anmode BfArM om oplysninger i denne henseende.
- 289 Henset til samtlige ovenstående betragtninger må det fastslås, at Kommissionen forud for vedtagelsen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 ikke analyserede alle de relevante oplysninger, der skulle tages i betragtning, da den konkluderede, at Tecfidera og Fumaderm henhørte under forskellige samlede markedsføringstilladelser.
- 290 Denne konklusion ændres ikke af generaladvokat Bobeks forslag til afgørelse Novartis Europharm mod Kommissionen (C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2016:1003), som EMA har påberåbt sig.
- 291 I punkt 43 i forslag til afgørelse Novartis Europharm mod Kommissionen (C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2016:1003) har generaladvokat Bobek ganske vist anført, at det vigtigste element i et lægemiddel er dets virksomme stof. Han tilføjede, at en markedsføringstilladelse, der er udstedt for et lægemiddel, der er baseret på et andet virksomt stof end det oprindelige lægemiddel, næppe kan ses som en videreudvikling, henset til ordlyden af artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83. Han præciserede, at hvis et andet virksomt stof ikke fører til en anden samlet markedsføringstilladelse, er det vanskeligt at forstå, hvilken form for innovation der ville give ansøgeren en anden lovgivningsmæssig databeskyttelsesperiode. I punkt 45 i forslaget til afgørelse forklarede generaladvokat Bobek i øvrigt, at Kommissionens eksempler på ændringer af det oprindelige lægemiddel, som ikke er omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse, alle vedrører tilfælde, hvor det virksomme stof (eller en kombination af virksomme stoffer) i det oprindelige lægemiddel ændres, og at dette for det første er tilfældet for faste kombinationsprodukter i medfør af artikel 10b i direktiv 2001/83, for det andet for udskillelsen af stoffet fra en tidligere kombination af virksomme stoffer, eller for det tredje for en ændring af et eksisterende virksomt stof, der udgør et nyt virksomt stof. Han udledte heraf i punkt 46 i sit forslag til afgørelse, at begrebet samlet markedsføringstilladelse bygger på identitet mellem indehaveren af markedsføringstilladelsen og det/de virksomme stoffer, og at den nævnte samlede markedsføringstilladelse ikke længere finder anvendelse, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen eller det virksomme stof ændres.

- 292 Det skal imidlertid fastslås, at Domstolen i dom af 28. juni 2017, Novartis Europharm mod Kommissionen (C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2017:498), ikke gav nogen indikation, der gik i den af generaladvokat Bobek foreslåede retning. I den sag, der gav anledning til nævnte forslag til afgørelse, var Domstolen desuden ikke blevet forelagt et spørgsmål om, hvorvidt en markedsføringstilladelse, der var udstedt på EU-plan for en bestanddel i en sammensætning af lægemidler, som tidligere var blevet godkendt af en national myndighed, var omfattet af den samme samlede markedsføringstilladelse som den omhandlede sammensætning. Det skal i øvrigt fremhæves, således som det fremgår af præmis 150-282 ovenfor, at en tilgang, der udelukkende er baseret på en forskel mellem virksomme stoffer, i det foreliggende tilfælde indebærer en risiko for, at der tildeles en lovbestemt databeskyttelse, der er i strid med de formål, der forfølges med begrebet samlet markedsføringstilladelse.
- 293 Henset til samtlige ovenstående betragtninger og nærmere bestemt for så vidt som hverken Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller Kommissionen på trods af de særlige omstændigheder i den foreliggende sag vurderede MEF's rolle i Fumaderm eller anmodede om oplysninger herom fra BfArM, skal sagsøgerens eneste anbringende tiltrædes med den begrundelse, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 er behæftet med et åbenbart urigtigt skøn, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse konkluderede, at Tecfidera ikke henhørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.
- 294 For så vidt som denne konklusion ikke er støttet på et klagepunkt om tilsidesættelse af princippet om god forvaltningsskik, og for så vidt som denne konklusion heller ikke er støttet på indholdet af bilag C.1 og C.2 til sagsøgerens bemærkninger til interventionsindlæggene og indholdet af bilag R.8 til sagsøgerens skriftlige svar på Rettens spørgsmål, er det ufornuddent at tage stilling til, om dette klagepunkt, som EMA har bestridt, kan antages til realitetsbehandling, eller om de nævnte bilag kan antages til realitetsbehandling.
- 295 Sagsøgerens ulovlighedsindsigelse må derfor tages til følge, og det fastslås, at gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 ikke finder anvendelse, for så vidt som Kommissionen i denne afgørelse fandt, at Tecfidera ikke hørte under den samme samlede markedsføringstilladelse som Fumaderm.
- 296 Følgelig er den anfægtede afgørelse, som er baseret på den nævnte afgørelse, ugrundet og skal annulleres.

IV. Sagsomkostninger

- 297 Ifølge procesreglementets artikel 134, stk. 1, pålægges det den tabende part at betale sagsomkostningerne, hvis der er nedlagt påstand herom. Da EMA i det væsentlige har tabt sagen, bør det pålægges EMA at bære sine egne omkostninger og betale sagsøgerens omkostninger i overensstemmelse med dennes påstand herom.
- 298 I overensstemmelse med procesreglementets artikel 138, stk. 1, bærer Kommissionen sine egne omkostninger.
- 299 Endelig bærer Biogen sine egne omkostninger i henhold til procesreglementets artikel 138, stk. 3.

På grundlag af disse præmisser

udtaler og bestemmer

Retten (Syvende Udvidede Afdeling):

- 1) Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) afgørelse af 30. juli 2018 om ikke at godkende ansøgningen indgivet af Pharmaceutical Works Polpharma S.A. om markedsføringstilladelse for en generisk udgave af lægemidlet Tecfidera annulleres.**
- 2) I øvrigt frifindes EMA.**
- 3) EMA bærer sine egne omkostninger og betaler de af Pharmaceutical Works Polpharma afholdte omkostninger.**
- 4) Biogen Netherlands BV og Europa-Kommissionen bærer hver deres egne omkostninger.**

da Silva Passos

Valančius

Reine

Truchot

Sampol Pucurull

Afsagt i offentligt retsmøde i Luxembourg den 5. maj 2021.

Underskrifter

Indhold

I. Sagens baggrund	2
II. Retsforhandlingerne og parternes påstande	11
III. Retlige bemærkninger	12
A. Den første påstand om, at det fastslås, at ulovlighedsindsigelsen mod gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 kan antages til realitetsbehandling og tages til følge	13
B. Den anden påstand om annullation af den anfægtede afgørelse	14
1. Formaliteten	14
a) Om kvalificeringen af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014 som en »almengyldig retsakt«	15
b) Spørgsmålet, om der er en forbindelse mellem den anfægtede afgørelse og de vurderinger, sagsøgeren har anfægtet	16
c) Sagsøgerens ret til at anlægge et direkte søgsmål til prøvelse af gennemførelsesafgørelsen af 30. januar 2014	18
2. Realiteten	24
a) Indledende bemærkninger	25
1) Om relevansen af det eneste anbringende	25
2) Omfanget af domstolsprøvelsen	27
b) Den samlede markedsføringstilladelse og formålene hermed	28
c) Om gældende EU-ret og udviklingen af den videnskabelige viden fra 1994 til 2014 ..	31
d) Princippet om gensidig anerkendelse af afgørelser truffet af de nationale myndigheder	38
e) Om de oplysninger, som EMA og Kommissionen rådede over eller kunne råde over vedrørende MEF's rolle i Fumaderm	42
IV. Sagsomkostninger	52