Συλλογή της Νομολογίας

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΔΙΚΑΣΤΗΡΙΟΥ (όγδοο τμήμα)

της 4ης Οκτωβρίου 2024*

«Αίτηση αναιρέσεως – Κανονισμός (ΕΚ) 141/2000 – Ορφανά φάρμακα – Άρθρα 3 και 8 – Έννοια "σημαντικού οφέλους" – Έννοια "υπεροχής από κλινική άποψη" – Κανονισμός (ΕΚ) 847/2000 – Άρθρο 3 – Άδεια κυκλοφορίας στην αγορά του φαρμάκου για ανθρώπινη χρήση Tobramycin VVB – Περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας του φαρμάκου Tobi Podhaler, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία τοβραμυκίνη – Παρέκκλιση από την εν λόγω εμπορική αποκλειστικότητα»

Στην υπόθεση C-237/22 P,

με αντικείμενο αίτηση αναιρέσεως δυνάμει του άρθρου 56 του Οργανισμού του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, που ασκήθηκε στις 4 Απριλίου 2022,

Mylan IRE Healthcare Ltd, με έδρα το Δουβλίνο (Ιρλανδία), εκπροσωπούμενη αρχικώς από τους L. Bidaine και I. Vernimme και εν συνεχεία από τους L. Bidaine, Q. Declève και I. Vernimme, avocats,

αναιρεσείουσα,

όπου οι λοιποί διάδικοι είναι οι:

Ευρωπαϊκή Επιτροπή, εκπροσωπούμενη αρχικώς από τους K. Mifsud-Bonnici και A. Sipos και εν συνεχεία από την E. Mathieu και τους K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos και A. Spina,

καθής πρωτοδίκως,

υποστηριζόμενη από τους:

Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA), εκπροσωπούμενο αρχικώς από τους S. Marino, Σ. Δρόσο και C. Schultheiss, εν συνεχεία από τους S. Marino και Σ. Δρόσο και τέλος από τον Σ. Δρόσο,

παρεμβαίνοντα στη διαδικασία αναιρέσεως,

VVB UAB, με έδρα το Κάουνας (Λιθουανία), εκπροσωπούμενη από τους V. Horcajuelo Rivera και E. Rivas Alba και την M. C. Yáñez Cañas, abogados, και από τους M. Martens και B. Mourisse, advocaten,

παρεμβαίνουσα πρωτοδίκως,

* Γλώσσα διαδικασίας: η αγγλική.

ΤΟ ΔΙΚΑΣΤΗΡΙΟ (όγδοο τμήμα),

συγκείμενο από τους N. Piçarra, πρόεδρο τμήματος, K. Jürimäe (εισηγήτρια), πρόεδρο του τρίτου τμήματος, ασκούσα καθήκοντα δικαστή του ογδόου τμήματος, και M. Gavalec, δικαστή,

γενικός εισαγγελέας: N. Αιμιλίου

γραμματέας: A. Lamote, διοικητική υπάλληλος,

έχοντας υπόψη την έγγραφη διαδικασία και κατόπιν της επ' ακροατηρίου συζητήσεως της 20ής Σεπτεμβρίου 2023,

αφού άκουσε τον γενικό εισαγγελέα, που ανέπτυξε τις προτάσεις του κατά τη συνεδρίαση της 11ης Ιουλίου 2024,

εκδίδει την ακόλουθη

Απόφαση

1 Με την αίτηση αναιρέσεως, η Mylan IRE Healthcare Ltd (στο εξής: Mylan) ζητεί την αναίρεση της απόφασης του Γενικού Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης της 26ης Ιανουαρίου 2022, Mylan IRE Healthcare κατά Επιτροπής (T-303/16, στο εξής: αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση, EU:T:2022:25), με την οποία το Γενικό Δικαστήριο απέρριψε την προσφυγή που είχε ασκήσει αρχικώς η Novartis Europharm Ltd, στη θέση της οποίας υπεισήλθε η Mylan ως προσφεύγουσα, με αίτημα την ακύρωση της εκτελεστικής απόφασης C(2016) 2083 τελικό της Επιτροπής, της 4ης Απριλίου 2016, σχετικά με τη χορήγηση, στο πλαίσιο του άρθρου 29 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα Tobramycin VVB και άλλες συγγενείς ονομασίες, τα οποία προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και περιέχουν τη δραστική ουσία τοβραμυκίνη (στο εξής: επίμαχη απόφαση).

Το νομικό πλαίσιο

Ο κανονισμός 141/2000

2 Το άρθρο 1 του κανονισμού (ΕΚ) 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα (ΕΕ 2000, L 18, σ. 1), όπως τροποποιήθηκε από τον κανονισμό (ΕΚ) 596/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Ιουνίου 2009 (ΕΕ 2009, L 188, σ. 14) (στο εξής: κανονισμός 141/2000), έχει ως εξής:

«Σκοπός του παρόντος κανονισμού είναι η θέσπιση κοινοτικής διαδικασίας χαρακτηρισμού φαρμάκων ως ορφανών και η θέσπιση κινήτρων για την έρευνα, ανάπτυξη και θέση σε κυκλοφορία των χαρακτηρισθέντων ως ορφανών φαρμάκων.»

3 Το άρθρο 3 του κανονισμού αυτού, που φέρει τον τίτλο «Κριτήρια χαρακτηρισμού», προβλέπει τα εξής:

«1. Ένα φάρμακο χαρακτηρίζεται ως ορφανό όταν ο υποστηρικτής του είναι σε θέση να αποδείξει:

α) ότι το φάρμακο αυτό προορίζεται για τη διάγνωση, πρόληψη ή θεραπεία πάθησης που συνεπάγεται κίνδυνο για τη ζωή ή χρόνια αναπηρία και που προσβάλλει, στην [Ευρωπαϊκή] Κοινότητα, όχι περισσότερα από πέντε άτομα ανά δέκα χιλιάδες κατά τη στιγμή της υποβολής της αίτησης, ή

ότι το φάρμακο αυτό προορίζεται για τη διάγνωση, πρόληψη ή θεραπεία, στην Κοινότητα, πάθησης που συνεπάγεται κίνδυνο για τη ζωή ή σοβαρή αναπηρία ή μιας σοβαρής και χρόνιας πάθησης και ότι η θέση σε κυκλοφορία του φαρμάκου στην Κοινότητα χωρίς την παροχή κινήτρων είναι ελάχιστα πιθανό να αποφέρει επαρκή έσοδα ώστε να δικαιολογείται η απαιτούμενη επένδυση,

και

β) ότι δεν υπάρχει ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας της εν λόγω πάθησης που να έχει εγκριθεί στην Κοινότητα ή, εφόσον υπάρχει τέτοια μέθοδος, ότι το συγκεκριμένο φάρμακο θα ωφελήσει σημαντικά τα πρόσωπα που πάσχουν από την πάθηση αυτή.

2. Η [Ευρωπαϊκή] Επιτροπή εγκρίνει τις διατάξεις που απαιτούνται για την εφαρμογή του παρόντος άρθρου υπό τη μορφή εκτελεστικού κανονισμού σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία στην οποία παραπέμπει το άρθρο 10α, παράγραφος 2.»

4 Το άρθρο 8 του εν λόγω κανονισμού, που φέρει τον τίτλο «Εμπορική αποκλειστικότητα», ορίζει, στις παραγράφους 1 και 3, τα εξής:

«1. Επί δέκα έτη από τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας [(στο εξής: ΑΚΑ)] ορφανού φαρμάκου σύμφωνα με τον [κανονισμό (ΕΟΚ) 2309/93 του Συμβουλίου, της 22ας Ιουλίου 1993, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών έγκρισης και εποπτείας των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση ευρωπαϊκού οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων (ΕΕ 1993, L 214, σ. 1),] ή από τότε που όλα τα κράτη μέλη χορήγησαν [ΑΚΑ] του φαρμάκου αυτού σύμφωνα με τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης που προβλέπονται στο άρθρο 7 και 7α της [οδηγίας 65/65/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 26ης Ιανουαρίου 1965, περί της προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/001, σ. 25)] ή στο άρθρο 9, παράγραφος 4, της [δεύτερης οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/003, σ. 66)] και υπό την επιφύλαξη των διατάξεων του δικαίου πνευματικής ιδιοκτησίας ή άλλων διατάξεων του κοινοτικού δικαίου, η Κοινότητα και τα κράτη μέλη δεν δέχονται άλλη αίτηση [ΑΚΑ] ούτε χορηγούν [ΑΚΑ] ούτε αποδέχονται συμπληρωματική αίτηση για χορηγηθείσα [ΑΚΑ] για παρόμοιο φάρμακο, όσον αφορά την ίδια θεραπευτική ένδειξη.

[…]

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 και με την επιφύλαξη της νομοθεσίας περί πνευματικής ιδιοκτησίας ή άλλων διατάξεων του κοινοτικού δικαίου, μπορεί να χορηγείται [ΑΚΑ] παρόμοιου φαρμάκου για την ίδια θεραπευτική ένδειξη εάν:

α) ο κάτοχος της [ΑΚΑ] του αρχικού ορφανού φαρμάκου έχει δώσει τη συγκατάθεσή του στον δεύτερο αιτούντα, ή

β) ο κάτοχος της [ΑΚΑ] του αρχικού ορφανού φαρμάκου δεν έχει τη δυνατότητα να προμηθεύσει επαρκείς ποσότητες φαρμάκου, ή

γ) ο δεύτερος αιτών μπορεί να αποδείξει, στην αίτησή του, ότι το δεύτερο φάρμακο, αν και παρόμοιο προς το ορφανό φάρμακο που κυκλοφορεί ήδη, είναι ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλο τρόπο από κλινική άποψη.»

Ο κανονισμός (ΕΚ) 847/2000

5 Κατ' εφαρμογήν του άρθρου 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 141/2000, η Επιτροπή εξέδωσε τον κανονισμό (ΕΚ) 847/2000, της 27ης Απριλίου 2000, για τη θέσπιση διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των κριτηρίων για το χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού φαρμάκου και τους ορισμούς των εννοιών «παρόμοιο φάρμακο» και «υπεροχή από κλινική άποψη» (ΕΕ 2000, L. 103, σ. 5).

6 Το άρθρο 3, παράγραφος 2 και παράγραφος 3, στοιχείο δ′, του τελευταίου αυτού κανονισμού ορίζει τα εξής:

«2. Για την εφαρμογή του άρθρου 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000 για το ορφανά φάρμακα, ισχύουν οι κάτωθι ορισμοί:

– ως "σημαντικό όφελος" νοείται το από κλινική άποψη σχετικό πλεονέκτημα ή η μείζων συνεισφορά στην φροντίδα ασθενών.

[…]

3. Για τους σκοπούς της εφαρμογής του άρθρου 8 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000 για τα ορφανά φάρμακα, ισχύουν οι κάτωθι ορισμοί:

[…]

δ) "υπεροχή από κλινική άποψη" σημαίνει ότι το φάρμακο έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει σημαντικό θεραπευτικό ή διαγνωστικό πλεονέκτημα πέραν και άνω του πλεονεκτήματος που παρέχει το ορφανό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί με βάση ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:
   1. παρέχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από αυτή εγκεκριμένου ορφανού φαρμάκου (όπως εκτιμάται με βάση το αποτέλεσμα επί κλινικώς σημαντικής έκβασης σε κατάλληλες και καλώς ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές). Γενικώς, πρόκειται για το ίδιο είδος αποδείξεων που απαιτούνται για να στοιχειοθετηθεί η συγκριτική αποτελεσματικότητα δύο διαφορετικών φαρμάκων. Οι άμεσες συγκριτικές κλινικές δοκιμές είναι γενικά αναγκαίες,

αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν συγκρίσεις με βάση άλλες παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων των εναλλακτικών παραμέτρων. Σε κάθε περίπτωση η μεθοδολογική προσέγγιση θα πρέπει να αιτιολογείται

ή

2. παρέχει μεγαλύτερη ασφάλεια για σημαντική μερίδα πληθυσμού(-ών) αποδεκτών […]. Σε ορισμένες περιπτώσεις, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή άμεσων συγκριτικών κλινικών δοκιμών

ή

3. σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου δεν έχει καταδειχθεί ούτε η μεγαλύτερη ασφάλεια ούτε η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, έχει διενεργηθεί επίδειξη για να καταδειχθεί ότι το φάρμακο συνεισφέρει άλλως πως τα μέγιστα στη διάγνωση ή στην φροντίδα ασθενών.»

Η ανακοίνωση της Επιτροπής σχετικά με την εφαρμογή των άρθρων 3, 5 και 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000 για τα ορφανά φάρμακα

7 Το μέρος Β, σημείο 5, της ανακοίνωσης της Επιτροπής σχετικά με την εφαρμογή των άρθρων 3, 5 και 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000 για τα ορφανά φάρμακα (ΕΕ 2016, C 424, σ. 3) έχει ως εξής:

«[…] Το “σημαντικό όφελος” προσδιορίζεται με σύγκριση με υφιστάμενα εγκεκριμένα φάρμακα ή μεθόδους και όχι μόνον με αξιολόγηση των εγγενών ιδιοτήτων του συγκεκριμένου φαρμάκου.

[…]

– “το από κλινική άποψη σχετικό πλεονέκτημα” μπορεί να βασίζεται:

– στη βελτιωμένη αποτελεσματικότητα για το σύνολο του πληθυσμού που πάσχει από την πάθηση ή για συγκεκριμένη πληθυσμιακή υποομάδα ή για υποομάδα που δεν ανταποκρίνεται στις υπάρχουσες θεραπείες· ή

– στη βελτίωση της εικόνας ασφάλειας ή ανεκτικότητας για το σύνολο του πληθυσμού που πάσχει από την πάθηση ή για συγκεκριμένη υποομάδα.

[…]»

Το ιστορικό της διαφοράς και η επίμαχη απόφαση

8 Το ιστορικό της διαφοράς εκτίθεται στις σκέψεις 1 έως 18 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης και, στο πλαίσιο της υπό κρίση αιτήσεως αναιρέσεως, μπορεί να συνοψισθεί ως εξής.

9 Το 1999 χορηγήθηκε στη Novartis Pharmaceuticals UK AKA για το Tobi, φάρμακο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία τοβραμυκίνη και το οποίο λαμβάνεται με εισπνοή με χρήση εκνεφωτή, ενδείκνυται δε για τη θεραπεία της πνευμονικής λοίμωξης που προκαλείται από το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa* στους ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση.

10 Στις 17 Απριλίου 2003 η Chiron Corporation Ltd εξασφάλισε, κατ' εφαρμογήν του κανονισμού 141/2000, όπως ίσχυε κατά την ημερομηνία εκείνη, τον χαρακτηρισμό ως «ορφανού φαρμάκου» του φαρμάκου Tobramycine (σκόνη για εισπνοή), το οποίο χρησιμοποιείται, όπως και το Tobi, για τη θεραπεία της προαναφερθείσας πνευμονικής λοίμωξης στους ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση. Προκειμένου να εξασφαλίσει τον χαρακτηρισμό αυτόν, η Chiron Corporation έπρεπε να αποδείξει ότι το Tobramycine (σκόνη για εισπνοή) πρόσφερε σημαντικό όφελος στους οικείους ασθενείς σε σύγκριση με τις υφιστάμενες θεραπευτικές αγωγές, περιλαμβανομένου του Tobi. Για να αποδείξει την ύπαρξη του εν λόγω σημαντικού οφέλους, η Chiron Corporation επικαλέστηκε μείζονα συνεισφορά του Tobramycine (σκόνη για εισπνοή) στη φροντίδα των ασθενών αυτών διότι τούτο μείωνε αισθητά τη διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου σε σχέση με το Tobi και μπορούσε να χορηγείται με φορητό σύστημα, το οποίο παρουσίαζε αυξημένη ευκολία για τους εν λόγω ασθενείς και μπορούσε να βελτιώσει την τήρηση της αγωγής.

11 Το 2006 ο χαρακτηρισμός του Tobramycine (σκόνη για εισπνοή) ως ορφανού φαρμάκου περιήλθε στη Novartis Europharm, μετά την εκ μέρους της εξαγορά της Chiron Corporation.

12 Στις 20 Ιουλίου 2011 η Επιτροπή εξέδωσε, με βάση τον εν λόγω χαρακτηρισμό, την εκτελεστική απόφαση C(2011) 5394 τελικό, για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου στο Tobi Podhaler – Tobramycine, ορφανό φάρμακο για ανθρώπινη χρήση. Με την απόφαση αυτή, η ΑΚΑ του φαρμάκου Tobi Podhaler χορηγήθηκε στη Novartis Europharm.

13 Δεδομένου ότι επρόκειτο για ορφανό φάρμακο, υπέρ του Tobi Podhaler προβλέφθηκε, από της χορηγήσεως της οικείας ΑΚΑ, δεκαετής περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας σύμφωνα με το άρθρο 8, παράγραφος 1, του κανονισμού 141/2000. Η εν λόγω εμπορική αποκλειστικότητα παρείχε στον κάτοχο της ΑΚΑ τη δυνατότητα να εμποδίζει την είσοδο στην αγορά παρόμοιων ανταγωνιστικών φαρμάκων, με την επιφύλαξη ορισμένων παρεκκλίσεων. Η περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας που είχε χορηγηθεί στο Tobi Podhaler έληξε στις 25 Ιουλίου 2023.

14 Στις 2 Μαΐου 2014, η VVB UAB υπέβαλε αίτηση χορήγησης ΑΚΑ για το φάρμακο Tobramycin VVB και άλλες συγγενείς ονομασίες (στο εξής: Tobramycin VVB). Δεδομένου ότι το Tobramycin VVB ήταν παρόμοιο με το Tobi Podhaler ως ορφανό φάρμακο για την ίδια θεραπευτική ένδειξη, κατά την έννοια του άρθρου 3, παράγραφος 3, στοιχείο β′, του κανονισμού 847/2000, η VVB ζήτησε παρέκκλιση από την εμπορική αποκλειστικότητα της οποίας έχαιρε το Tobi Podhaler, σύμφωνα με το άρθρο 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000. Συναφώς, υποστήριξε ότι το Tobramycin VVB υπερείχε από κλινική άποψη έναντι του Tobi Podhaler, δεδομένου ότι παρείχε μεγαλύτερη ασφάλεια για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών.

15 Στο πλαίσιο της αξιολόγησης του φακέλου, στις 28 Ιανουαρίου 2016, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) εξέδωσε επιστημονική γνωμοδότηση με την οποία εκτίμησε ότι, στο πλαίσιο του άρθρου 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000, σε συνδυασμό με το άρθρο 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ′, σημείο 2, του κανονισμού 847/2000, μπορούσε να αποδειχθεί ως προς σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών η υπεροχή από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler και κατά συνέπεια μπορούσε να χορηγηθεί ΑΚΑ στο Tobramycin VVB. Η επιστημονική γνωμοδότηση εκδόθηκε κατά γενική συναίνεση και απεστάλη στην Επιτροπή.

16 Στις 4 Απριλίου 2016 η Επιτροπή εξέδωσε την επίμαχη απόφαση. Με την απόφαση αυτή, η Επιτροπή διαπίστωσε, επί τη βάσει της εν λόγω επιστημονικής γνωμοδότησης, ότι το Tobramycin VVB πληρούσε τα κριτήρια του άρθρου 8, παράγραφος 3, του κανονισμού 141/2000.

Η διαδικασία ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου και η αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση

17 Με δικόγραφο που κατέθεσε στη Γραμματεία του Γενικού Δικαστηρίου στις 14 Ιουνίου 2016, η Novartis Europharm άσκησε προσφυγή με αίτημα την ακύρωση της επίμαχης απόφασης.

18 Με δικόγραφο που κατέθεσε στη Γραμματεία του Γενικού Δικαστηρίου στις 28 Σεπτεμβρίου 2016, η VVB ζήτησε να παρέμβει στη διαδικασία υπέρ της Επιτροπής. Με διάταξη της 10ης Μαρτίου 2020, η πρόεδρος του ενάτου τμήματος του Γενικού Δικαστηρίου δέχθηκε την αίτηση παρέμβασης της VVB.

19 Κατόπιν συμφωνίας για τη μεταβίβαση της ΑΚΑ του Tobi Podhaler από τη Novartis Europharm στη Mylan, η Επιτροπή εξέδωσε δύο αποφάσεις μεταβίβασης δικαιωμάτων με τις οποίες η Mylan κατέστη, από 1ης Ιουλίου 2019, δικαιούχος του χαρακτηρισμού του Tobi Podhaler ως ορφανού φαρμάκου και κάτοχος της ΑΚΑ του φαρμάκου αυτού, με συνέπεια να χαίρει της εμπορικής αποκλειστικότητας που είχε αναγνωριστεί στο εν λόγω φάρμακο.

20 Με διάταξη της 18ης Δεκεμβρίου 2019, Novartis Europharm κατά Επιτροπής (T-303/16, EU:T:2019:908), το Γενικό Δικαστήριο επέτρεψε στη Mylan να υποκατασταθεί στη θέση της Novartis Europharm ως προσφεύγουσα στην υπόθεση αυτή και επιφυλάχθηκε ως προς τα δικαστικά έξοδα.

21 Προς στήριξη της προσφυγής της ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου, η Mylan προέβαλε δύο λόγους ακυρώσεως, εκ των οποίων ο πρώτος αφορούσε παράβαση του άρθρου 8, παράγραφοι 1 και 3, του κανονισμού 141/2000 και ο δεύτερος παράβαση του καθήκοντος επιμέλειας.

22 Ο πρώτος λόγος ακυρώσεως αποτελούνταν, κατ' ουσίαν, από τρεις αιτιάσεις. Η πρώτη αιτίαση αφορούσε ανεπάρκεια των στοιχείων της μελέτης στην οποία είχε στηριχθεί η CHMP για να καταλήξει στο συμπέρασμα περί υπεροχής από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler. Η δεύτερη αιτίαση αφορούσε σφάλματα εκτιμήσεως κατά την αξιολόγηση της εν λόγω κλινικής υπεροχής. Η τρίτη αιτίαση αφορούσε μη συνεκτίμηση του σκοπού και του συστήματος του κανονισμού 141/2000.

23 Το Γενικό Δικαστήριο απέρριψε όλες τις ως άνω αιτιάσεις ως αβάσιμες.

24 Όσον αφορά ειδικότερα τη δεύτερη αιτίαση, το Γενικό Δικαστήριο υπενθύμισε κατ' αρχάς ότι ο χαρακτηρισμός φαρμάκου ως ορφανού προβλεπόταν σε δύο περιπτώσεις που μνημονεύονται στο άρθρο 3, παράγραφος 1, στοιχείο β′, του κανονισμού 141/2000. Στη σκέψη 93 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε ότι, στο πλαίσιο της δεύτερης περίπτωσης, ο υποστηρικτής του φαρμάκου το οποίο αφορούσε η αίτηση χαρακτηρισμού ως ορφανού έπρεπε να αποδείξει ότι το φάρμακο αυτό θα προσέφερε σημαντικό όφελος. Διευκρίνισε επίσης, στις σκέψεις 94 και 95 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, αφενός, ότι η έννοια του «σημαντικού οφέλους» το οποίο προσέφερε ένα φάρμακο οριζόταν στο άρθρο 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 847/2000 ως το «από κλινική άποψη σχετικό πλεονέκτημα ή η μείζων συνεισφορά στην φροντίδα ασθενών» και, αφετέρου, ότι η απόδειξη της ύπαρξης ενός τέτοιου οφέλους στο πλαίσιο της προαναφερθείσας δεύτερης περίπτωσης έπρεπε να παρέχεται, σε σύγκριση με ήδη εγκεκριμένες θεραπείες, βάσει στενά ερμηνευόμενων κριτηρίων.

25 Στις σκέψεις 97 έως 102 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο ανέφερε επιπλέον ότι αφού εξασφαλιζόταν ο χαρακτηρισμός ενός φαρμάκου ως ορφανού, ο υποστηρικτής του μπορούσε να υποβάλει αίτηση χορήγησης ΑΚΑ. Επί δέκα έτη μετά τη

χορήγηση της ΑΚΑ, οι αρμόδιες αρχές όφειλαν, δυνάμει του άρθρου 8, παράγραφος 1, του κανονισμού 141/2000, να μη δέχονται, μεταξύ άλλων, άλλη αίτηση ΑΚΑ για παρόμοιο φάρμακο όσον αφορά τη θεραπευτική ένδειξη ή τις θεραπευτικές ενδείξεις που περιλαμβάνονταν στον χαρακτηρισμό του εν λόγω φαρμάκου ως ορφανού. Το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε όμως ότι το άρθρο 8, παράγραφος 3, του κανονισμού αυτού προέβλεπε τρεις περιπτώσεις παρέκκλισης από την προαναφερθείσα δεκαετή περίοδο αποκλειστικότητας και ότι η τρίτη από τις περιπτώσεις αυτές επέτρεπε τέτοια παρέκκλιση, εφόσον υποβαλλόταν αίτηση χορήγησης ΑΚΑ για φάρμακο παρόμοιο προς ορφανό φάρμακο που κυκλοφορούσε ήδη και το οποίο ήταν αποτελεσματικότερο από το εν λόγω ορφανό φάρμακο ή υπερείχε καθ' οιονδήποτε άλλον τρόπο από κλινική άποψη.

26 Το Γενικό Δικαστήριο υπενθύμισε εν συνεχεία, στις σκέψεις 103 και 104 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι, στις περιπτώσεις που η Επιτροπή καλούνταν να προβεί σε περίπλοκες τεχνικές ή επιστημονικές αξιολογήσεις, η έκταση και το περιεχόμενο του δικαστικού ελέγχου περιορίζονταν στην επαλήθευση της τήρησης των κανόνων διαδικασίας, στον έλεγχο της ακρίβειας των πραγματικών περιστατικών που έλαβε υπόψη της η Επιτροπή και στην έλλειψη πρόδηλης πλάνης εκτιμήσεως ή κατάχρησης εξουσίας.

27 Τέλος, στις σκέψεις 105 έως 109 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο διευκρίνισε ότι, στο πλαίσιο της διαδικασίας του άρθρου 5 του κανονισμού 141/2000, η Επιτροπή στηριζόταν σε επιστημονική αξιολόγηση της ενέργειας του οικείου φαρμάκου, την οποία διενεργούσε επιστημονική επιτροπή. Επισήμανε ότι, εν προκειμένω, η Επιτροπή είχε εγκρίνει την κυκλοφορία του Tobramycin VVB στην αγορά για τους λόγους που αναφέρονταν στην προμνησθείσα στη σκέψη 15 της παρούσας απόφασης επιστημονική γνωμοδότηση της CHMP, η οποία διαπίστωνε την υπεροχή από κλινική άποψη του φαρμάκου αυτού έναντι του Tobi Podhaler, και ότι, σύμφωνα με την ως άνω επιστημονική γνωμοδότηση, η Επιτροπή είχε επίσης εγκρίνει την κυκλοφορία του Tobramycin VVB στην αγορά για τον λόγο ότι το τελευταίο αυτό φάρμακο παρείχε μεγαλύτερη ασφάλεια για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών.

28 Υπό το πρίσμα των ως άνω εκτιμήσεων το Γενικό Δικαστήριο εξέτασε τα επιχειρήματα που προέβαλε η Mylan στο πλαίσιο της δεύτερης αιτίασης του πρώτου λόγου ακυρώσεως, η οποία αφορούσε, εν συνόψει, ασυνέπεια και αντιφάσεις λόγω εσφαλμένης ερμηνείας του όρου «σημαντικό όφελος» του άρθρου 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 141/2000, καθώς και του όρου «υπεροχή από κλινική άποψη» του άρθρου 8, παράγραφος 3, του κανονισμού αυτού.

29 Συναφώς, στις σκέψεις 113 και 114 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε ότι, ενώ το «σημαντικό όφελος» αποτελούσε προϋπόθεση για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού, η «υπεροχή από κλινική άποψη», κατά την έννοια του άρθρου 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ', του εν λόγω κανονισμού, ήταν μία από τις προϋποθέσεις υπό τις οποίες μπορούσε να χορηγηθεί παρέκκλιση από την εμπορική αποκλειστικότητα ορφανού φαρμάκου σε ένα παρόμοιο φάρμακο. Το Γενικό Δικαστήριο εκτίμησε ότι η δεύτερη αυτή έννοια κάλυπτε εναλλακτικώς τις περιπτώσεις είτε της μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας, είτε της μεγαλύτερης ασφάλειας για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών, είτε της μείζονος συνεισφοράς στη διάγνωση ή στη φροντίδα ασθενών.

30 Με βάση τους ορισμούς αυτούς, το Γενικό Δικαστήριο εξέτασε, στις σκέψεις 115 έως 121 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, αν τα κριτήρια αξιολόγησης των ως άνω δύο εννοιών ήταν πανομοιότυπα, όπως υποστήριζε η Mylan. Μολονότι κατ' αρχάς παρατήρησε ότι οι εν λόγω έννοιες είχαν διαφορετικά αντικείμενα και διαφορετικά πεδία εφαρμογής, εντούτοις κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τόσο η έννοια του «σημαντικού οφέλους» όσο και η έννοια της «υπεροχής

από κλινική άποψη» βασίζονταν στα ίδια κριτήρια αξιολόγησης, ήτοι μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, μεγαλύτερη ασφάλεια και μείζων συνεισφορά στη φροντίδα ασθενών. Το Γενικό Δικαστήριο διευκρίνισε επίσης ότι τα κριτήρια αυτά δεν ίσχυαν σωρευτικώς.

31 Όσον αφορά, ειδικότερα, την απόδειξη του σημαντικού οφέλους που προσφέρει ένα φάρμακο βάσει του κριτηρίου της μείζονος συνεισφοράς στη φροντίδα ασθενών, η οποία εξετάστηκε στις σκέψεις 122 έως 124 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε ότι ο υποστηρικτής του φαρμάκου αυτού όφειλε επίσης να αποδείξει ότι το φάρμακο του οποίου επιζητούσε τον χαρακτηρισμό ως ορφανού ήταν τουλάχιστον αντίστοιχο ή όχι κατώτερο από τα ήδη κυκλοφορούντα φάρμακα από απόψεως αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Υπό το πρίσμα αυτό, το Γενικό Δικαστήριο συμπέρανε ότι τα κριτήρια αξιολόγησης του σημαντικού οφέλους ήταν πανομοιότυπα προς τα κριτήρια αξιολόγησης της υπεροχής από κλινική άποψη και δεν ίσχυαν σωρευτικώς. Πρόσθεσε δε ότι «[έπρεπε] να εκτιμώνται στο σύνολό τους βάσει στάθμισης και σφαιρικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου».

32 Το Γενικό Δικαστήριο υπογράμμισε, στη σκέψη 125 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι η Επιτροπή για τα Ορφανά Φάρμακα (COMP) είχε στη συγκεκριμένη περίπτωση ακολουθήσει μια τέτοια λογική προκειμένου να συμπεράνει, στη γνώμη της σχετικά με το Tobi Podhaler, ότι το φάρμακο αυτό παρουσίαζε σημαντικό όφελος για τους πάσχοντες από την οικεία ορφανή ασθένεια ασθενείς, κάτι που θεμελιωνόταν σε μείζονα συνεισφορά στη φροντίδα ασθενών χάρη στη μείωση του χρόνου χορήγησης της δραστικής ουσίας και χάρη στον πιο εύκολο τρόπο χορήγησης σε σχέση με το Tobi.

33 Όσον αφορά την εκτίμηση της υπεροχής από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler, η οποία εξετάστηκε στις σκέψεις 126 έως 129 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε ότι η μελέτη με την οποία είχε αξιολογηθεί το σημαντικό όφελος το οποίο προσέφερε το Tobi Podhaler σε σχέση με το Tobi θεωρήθηκε επαρκής προς τεκμηρίωση του συμπεράσματος περί υπεροχής από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler, στο μέτρο που το Tobramycin VVB ήταν πανομοιότυπο με το Tobi. Κατά το Γενικό Δικαστήριο, τα ανωτέρω οδήγησαν την Επιτροπή στο να εγκρίνει, με την επίμαχη απόφαση, την κυκλοφορία του Tobramycin VVB στην αγορά βάσει της υπεροχής του τελευταίου αυτού φαρμάκου από κλινική άποψη, η οποία στηριζόταν στο κριτήριο της μεγαλύτερης ασφάλειας για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών.

34 Το Γενικό Δικαστήριο έκρινε, στις σκέψεις 131 έως 133 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι ορθώς η Επιτροπή είχε διαπιστώσει την υπεροχή από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler στο μέτρο που, αφενός, όπως και τα κριτήρια αξιολόγησης του σημαντικού οφέλους, τα κριτήρια αξιολόγησης της υπεροχής από κλινική άποψη δεν ίσχυαν σωρευτικώς. Αφετέρου, το κριτήριο της μεγαλύτερης ασφάλειας ενός φαρμάκου, προς αξιολόγηση της υπεροχής του από κλινική άποψη, θα έπρεπε να εκτιμάται ατομικά, χωρίς να αποτιμάται μια συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών «όπως συμβαίνει στην περίπτωση του σημαντικού οφέλους». Το Γενικό Δικαστήριο απέρριψε κατά συνέπεια το επιχείρημα της Mylan κατά το οποίο, σε περίπτωση που η υπεροχή από κλινική άποψη ενός φαρμάκου θεμελιώνεται στη μεγαλύτερη ασφάλεια του εν λόγω φαρμάκου, αυτή θα πρέπει να αποδεικνύεται για το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών, ή τουλάχιστον για σημαντική μερίδα του εν λόγω πληθυσμού, κατά τρόπον ώστε να προκύπτει συναφώς βελτίωση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

35 Το Γενικό Δικαστήριο εν συνεχεία εξέτασε το επιχείρημα της Mylan ότι είναι «ασυνεπές και παράλογο» το συμπέρασμα ότι το Tobi Podhaler προσφέρει σημαντικό όφελος σε σχέση με το Tobi ή με το Tobramycin VVB σύμφωνα με ένα από τα κριτήρια και, συγχρόνως και βάσει των ίδιων δεδομένων, ότι το Tobi ή το Tobramycin VVB υπερέχει από κλινική άποψη έναντι του Tobi Podhaler σύμφωνα με άλλο κριτήριο, εφόσον η συγκρισιμότητα μεταξύ των προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των δύο επίμαχων φαρμάκων συνιστά περίσταση που τεκμηριώνει το σημαντικό όφελος το οποίο προκύπτει από το Tobi Podhaler.

36 Στις σκέψεις 135 έως 137 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο παρατήρησε ότι, κατά τη διαδικασία χορήγησης ΑΚΑ στο Tobramycin VVB, η Επιτροπή είχε επισημάνει την εν λόγω έλλειψη συνέπειας στον ΕΜΑ, ο οποίος απάντησε ότι τα πορίσματα της COMP και της CHMP ήταν βάσιμα. Το Γενικό Δικαστήριο υπογράμμισε ότι, μολονότι τα προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του Tobi και του Tobi Podhaler είχαν κριθεί ως συγκρίσιμα ή παρόμοια όσον αφορά τον πληθυσμό αποδεκτών στο σύνολό του, τούτο δεν σήμαινε ότι τα εν λόγω προφίλ ήταν αντίστοιχα ως προς όλες τις υποομάδες του πληθυσμού αυτού. Ειδικότερα, κατά το Γενικό Δικαστήριο, από τις μελέτες που επισυνάπτονται στην επίμαχη απόφαση προκύπτει ότι το Tobi Podhaler ενείχε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης βήχα από ό,τι το Tobi ή το Tobramycin VVB, με συνέπεια το ποσοστό διακοπής της αγωγής με το Tobi Podhaler να είναι υψηλότερο από ό,τι το ποσοστό διακοπής της αγωγής με το Tobi ή με το Tobramycin VVB, ιδίως στους ενήλικες.

37 Κατ' αρχάς, στη σκέψη 138 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο συνήγαγε εξ αυτού ότι η Επιτροπή δεν μπορεί να επικρίνεται για τη διαπίστωσή της ότι υφίστατο ένα μέρος του πληθυσμού αποδεκτών το οποίο δεν μπορούσε να χρησιμοποιήσει το Tobi Podhaler λόγω ανάπτυξης δυσανεξίας, γεγονός που επιβεβαιώνεται από τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του φαρμάκου αυτού. Υπογράμμισε ότι η εν λόγω συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών περιείχε ειδική προειδοποίηση για τον κίνδυνο βήχα και συνιστούσε τη χρήση του Tobi σε περίπτωση δυσανεξίας. Έκρινε δε ότι το Tobramycin VVB, στο μέτρο που ήταν γενόσημο του Tobi, μπορούσε να αποτελέσει νέα λύση εναλλακτική έναντι του Tobi Podhaler, ιδίως στην Εσθονία, στη Λεττονία και στη Λιθουανία, χώρες στις οποίες το Tobi δεν έχει εγκριθεί.

38 Εν συνεχεία, το Γενικό Δικαστήριο έκρινε, στη σκέψη 139 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι η Επιτροπή δεν είχε υποπέσει σε πρόδηλη πλάνη εκτιμήσεως καθόσον έκρινε ότι ο βήχας περιγραφόταν ως «πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια» καθόσον εμφανιζόταν σε ποσοστό άνω του 10 % των περιπτώσεων, ποσοστό που αντιπροσώπευε σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών. Έκρινε ότι δεν ασκούσε επιρροή το γεγονός ότι το ποσοστό διακοπής της αγωγής με το Tobi Podhaler εξαιτίας του βήχα ανερχόταν στο 3,9 %, διότι και οι λοιποί ασθενείς που εμφάνιζαν βήχα κατόπιν της λήψης του φαρμάκου αυτού μπορούσαν επίσης να αναπτύξουν δυσανεξία που να δικαιολογεί τη χρήση εναλλακτικού φαρμάκου.

39 Τέλος, το Γενικό Δικαστήριο εκτίμησε, στη σκέψη 140 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι η Επιτροπή είχε ορθώς κρίνει ότι η διάρκεια της εισπνοής δεν αποτελούσε κατάλληλο κριτήριο για την εκτίμηση της υπεροχής από κλινική άποψη του Tobramycin VVB, διότι η εν λόγω διάρκεια δεν είχε σημασία για τους ασθενείς που θα ανέπτυσσαν δυσανεξία στο Tobi Podhaler.

40 Όσον αφορά τον δεύτερο λόγο ακυρώσεως, το Γενικό Δικαστήριο έκρινε ότι η Επιτροπή δεν είχε παραβεί το καθήκον επιμέλειας και δεν είχε παραβιάσει την αρχή της αμεροληψίας καθόσον δεν είχε ζητήσει να πληροφορηθεί από τη CHMP τους λόγους για τους οποίους, καθ' υπόθεση, δεν ασκούσαν επιρροή και δεν είχαν ληφθεί υπόψη όλα τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

41 Κατά συνέπεια, το Γενικό Δικαστήριο απέρριψε εξ ολοκλήρου την προσφυγή.

Η διαδικασία ενώπιον του Δικαστηρίου και τα αιτήματα των διαδίκων στο πλαίσιο της αναιρετικής διαδικασίας

42 Με την αίτηση αναιρέσεως, η Mylan ζητεί από το Δικαστήριο:

– να αναιρέσει την αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση,

– αν το Δικαστήριο κρίνει ότι η υπόθεση είναι ώριμη προς εκδίκαση, να ακυρώσει την επίμαχη απόφαση ή, σε αντίθετη περίπτωση, να αναπέμψει την υπόθεση ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου,

– να καταδικάσει την Επιτροπή στα δικαστικά έξοδα στα οποία υποβλήθηκε η Mylan στο πλαίσιο αμφοτέρων των βαθμών δικαιοδοσίας και

– να καταδικάσει τη VBB στα δικαστικά έξοδά της που αφορούν αμφότερους τους βαθμούς δικαιοδοσίας.

43 Η Επιτροπή ζητεί από το Δικαστήριο:

– να απορρίψει την αίτηση αναίρεσης και

– να καταδικάσει τη Mylan στα δικαστικά έξοδα.

44 Η VVB ζητεί από το Δικαστήριο:

– να απορρίψει την αίτηση αναίρεσης και

– να καταδικάσει τη Mylan στα δικαστικά έξοδα στα οποία υποβλήθηκε η VVB στο πλαίσιο αμφοτέρων των βαθμών δικαιοδοσίας.

45 Με διάταξη του Προέδρου του Δικαστηρίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2022, επιτράπηκε στον ΕΜΑ να παρέμβει υπέρ της Επιτροπής.

Επί της αιτήσεως αναιρέσεως

46 Προς στήριξη της αιτήσεως αναιρέσεως, η Mylan προβάλλει δύο λόγους αναιρέσεως, εκ των οποίων ο πρώτος αντλείται από πλάνη περί το δίκαιο κατά την ερμηνεία της έννοιας της «υπεροχής από κλινική άποψη» κατά το άρθρο 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000, και ο δεύτερος από έλλειψη αιτιολογίας που να τεκμηριώνει το συμπέρασμα ότι το Tobi και το Tobramycin VVB ήταν ασφαλέστερα από το Tobi Podhaler για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών.

Επί του πρώτου λόγου αναιρέσεως

Η επιχειρηματολογία των διαδίκων

47 Η Mylan υποστηρίζει ότι το Γενικό Δικαστήριο υπέπεσε σε πλάνη περί το δίκαιο κατά την ερμηνεία της έννοιας της «υπεροχής από κλινική άποψη» κατά το άρθρο 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000. Ειδικότερα, αφενός, το Γενικό Δικαστήριο διαπίστωσε, στις σκέψεις 120 και 124 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι οι έννοιες του «σημαντικού οφέλους» και της «υπεροχής από κλινική άποψη» βασίζονταν στα ίδια κριτήρια, ότι τα κριτήρια αυτά δεν ίσχυαν σωρευτικώς και ότι έπρεπε να εκτιμώνται βάσει στάθμισης και «σφαιρικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου». Αφετέρου, το Γενικό Δικαστήριο έκρινε, στη σκέψη 132 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, σε σχέση με την έννοια της «υπεροχής από κλινική άποψη», ότι το κριτήριο της «μεγαλύτερης ασφάλειας για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών» έπρεπε να εκτιμάται ατομικά, χωρίς να αποτιμάται μια συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών, όπως θα συνέβαινε στο πλαίσιο της εκτίμησης του σημαντικού οφέλους που προκύπτει από το οικείο φάρμακο.

48 Πλην όμως, κατά τη Mylan, δεν υπάρχει κανένας λόγος που να δικαιολογεί σφαιρική αξιολόγηση όσον αφορά την προϋπόθεση του «σημαντικού οφέλους» και ατομική αξιολόγηση όσον αφορά την προϋπόθεση της «υπεροχής από κλινική άποψη». Ειδικότερα, ο ενωσιακός νομοθέτης εξέλαβε τις δύο αυτές έννοιες ως αμοιβαίως υποκαταστάσιμες στο πλαίσιο του κανονισμού 141/2000 και επομένως δεν υπάρχει κανένα έρεισμα ώστε να θεωρηθεί ότι η έννοια του «σημαντικού οφέλους» πρέπει να ερμηνεύεται στενότερα από την έννοια της «υπεροχής από κλινική άποψη».

49 Το Γενικό Δικαστήριο υιοθέτησε εσφαλμένη ερμηνεία κατά την οποία, ενώ το συνολικό ισοζύγιο των τριών κριτηρίων που αφορούν το «σημαντικό όφελος» πρέπει να είναι θετικό, αρκεί να πληρούται ένα από τα τρία κριτήρια που αφορούν την «υπεροχή από κλινική άποψη» προκειμένου ένα φάρμακο να θεωρηθεί ότι υπερέχει από κλινική άποψη έναντι άλλου παρόμοιου φαρμάκου.

50 Επιπλέον, η τελολογική ερμηνεία της προβλεπόμενης στο άρθρο 8 του κανονισμού 141/2000 παρέκκλισης επίσης αντιτίθεται σε μια τέτοια ερμηνεία. Ειδικότερα, το να κυκλοφορήσει στην αγορά ένα νέο φάρμακο με αρνητική συνολική στάθμιση οφέλους/κινδύνου σε σχέση με το υπάρχον φάρμακο δεν αποβαίνει εις όφελος του ενδιαφερόμενου ασθενούς.

51 Εξάλλου, κατά τη Mylan, κακώς το Γενικό Δικαστήριο επικύρωσε τον συλλογισμό της Επιτροπής κατά τον οποίο ένα γενόσημο φάρμακο όπως το Tobramycin VVB μπορεί να υπερέχει από κλινική άποψη έναντι ενός ορφανού φαρμάκου όπως το Tobi Podhaler, παρά την έλλειψη επένδυσης στην έρευνα και στην ανάπτυξη και παρότι ένα τέτοιο γενόσημο φάρμακο είναι απλώς ένα φάρμακο παρόμοιο με υφιστάμενο φάρμακο, εν προκειμένω το Tobi. Κατ' ουσίαν, πάντα σύμφωνα με τη Mylan, λαμβανομένου υπόψη του συμφέροντος των ασθενών στην προστασία του οποίου αποβλέπει ο κανονισμός 141/2000, δεν είναι δυνατόν ένα φάρμακο να παρουσιάζει σημαντικό όφελος σε σχέση με άλλο φάρμακο ενώ συγχρόνως μειονεκτεί έναντι του άλλου φαρμάκου από κλινική άποψη.

52 Τέλος, η Mylan υπενθυμίζει ότι η εκτίμηση της έννοιας της «υπεροχής από κλινική άποψη» κατά το άρθρο 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ′, του κανονισμού 847/2000 πρέπει να συμπεριλαμβάνει σφαιρική αξιολόγηση. Ειδικότερα, η διάταξη αυτή ορίζει το «φάρμακο που υπερέχει από κλινική άποψη» ως «φάρμακο [που] έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει σημαντικό θεραπευτικό ή

διαγνωστικό πλεονέκτημα πέραν και άνω [των πλεονεκτημάτων] που παρέχει το ορφανό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί, με βάση ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια». Με την έκφραση «πέραν και άνω [των πλεονεκτημάτων]» υπονοείται ότι το νέο φάρμακο πρέπει να είναι συνολικά καλύτερο από το ορφανό φάρμακο αναφοράς. Η εν λόγω εξέταση πρέπει να γίνεται ως προς το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών.

53 Η Επιτροπή υποστηρίζει, εν συνόψει, ότι ο πρώτος λόγος αναιρέσεως αποτελεί απλή επανάληψη των επιχειρημάτων που προέβαλε η Mylan ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου και ότι είναι ως εκ τούτου απαράδεκτος. Αμφισβητεί επίσης, όπως και η VVB, το βάσιμο του λόγου αυτού.

Η εκτίμηση του Δικαστηρίου

54 Κατ' αρχάς, σε σχέση με τον λόγο απαραδέκτου τον οποίο προέβαλε η Επιτροπή, από το άρθρο 256 ΣΛΕΕ και από το άρθρο 58, πρώτο εδάφιο, του Οργανισμού του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς και από το άρθρο 168, παράγραφος 1, στοιχείο δ′, και το άρθρο 169, παράγραφος 2, του Κανονισμού Διαδικασίας του Δικαστηρίου προκύπτει ότι η αίτηση αναιρέσεως πρέπει να παραθέτει επακριβώς τα επικρινόμενα στοιχεία της απόφασης της οποίας ζητείται η αναίρεση καθώς και τα νομικά επιχειρήματα που στηρίζουν συγκεκριμένα το αίτημα αυτό (απόφαση της 10ης Απριλίου 2014, Acino κατά Επιτροπής, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 35 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).

55 Συγκεκριμένα, δεν πληροί τις επιταγές περί αιτιολογήσεως που απορρέουν από τις διατάξεις αυτές η αίτηση αναιρέσεως η οποία περιορίζεται στην επανάληψη ή στην κατά γράμμα παράθεση των λόγων και επιχειρημάτων που προβλήθηκαν ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου, περιλαμβανομένων και εκείνων που στηρίζονται σε πραγματικούς ισχυρισμούς που ρητώς απορρίφθηκαν από αυτό. Ειδικότερα, μια τέτοια αίτηση αναιρέσεως συνιστά στην πραγματικότητα αίτηση αποβλέπουσα μόνο στην επανεξέταση του δικογράφου της προσφυγής που κατατέθηκε ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου, πράγμα το οποίο εκφεύγει της αρμοδιότητας του Δικαστηρίου (απόφαση της 10ης Απριλίου 2014, Acino κατά Επιτροπής, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 36 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).

56 Εντούτοις, εφόσον ο αναιρεσείων αμφισβητεί την ερμηνεία ή την εφαρμογή του δικαίου της Ένωσης από το Γενικό Δικαστήριο, τα νομικά ζητήματα που εξετάστηκαν πρωτοδίκως μπορούν να αποτελέσουν εκ νέου αντικείμενο συζητήσεως στο πλαίσιο της αιτήσεως αναιρέσεως. Ειδικότερα, αν ο αναιρεσείων δεν μπορούσε να στηρίξει κατά τον τρόπο αυτόν την αίτηση αναιρέσεως σε λόγους και επιχειρήματα που είχε ήδη προβάλει ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου, η αναιρετική διαδικασία θα καθίστατο εν μέρει άνευ αντικειμένου (απόφαση της 10ης Απριλίου 2014, Acino κατά Επιτροπής, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 37 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).

57 Εν προκειμένω, ο πρώτος λόγος αναιρέσεως βάλλει, κατ' ουσίαν, κατά της ερμηνείας την οποίαν έδωσε το Γενικό Δικαστήριο στην έννοια «υπεροχή από κλινική άποψη» του άρθρου 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000. Κατά τον τρόπο αυτόν, η Mylan αμφισβητεί ένα νομικό στοιχείο της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, με συνέπεια ο ως άνω λόγος αναιρέσεως να είναι παραδεκτός.

58 Επί της ουσίας, με τον πρώτο λόγο αναιρέσεως, η Mylan υποστηρίζει ότι το Γενικό Δικαστήριο υπέπεσε σε πλάνη περί το δίκαιο ερμηνεύοντας την κατά το άρθρο 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ′, του κανονισμού 141/2000 «υπεροχή από κλινική άποψη» υπό την έννοια ότι για να θεωρηθεί ότι ορισμένο φάρμακο υπερέχει από κλινική άποψη έναντι ενός ορφανού φαρμάκου αρκεί να

πληρούται ένα από τα προβλεπόμενα κριτήρια, διαπίστωση που στερείται συνέπειας προς τη στενή ερμηνεία η οποία προκρίνεται όσον αφορά την έννοια του κατά το άρθρο 3, παράγραφος 1, στοιχείο β′, του ίδιου κανονισμού «σημαντικού οφέλους».

59 Συναφώς, υπενθυμίζεται ότι αντικείμενο του κανονισμού 141/2000 είναι, με βάση το γράμμα του άρθρου 1 αυτού, να θεσπίσει διαδικασία σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης για τον χαρακτηρισμό φαρμάκων ως ορφανών και κίνητρα για την έρευνα, ανάπτυξη και θέση σε κυκλοφορία των χαρακτηρισθέντων ως ορφανών φαρμάκων.

60 Για να αποκτήσει ένα φάρμακο τον χαρακτηρισμό του «ορφανού φαρμάκου», ο υποστηρικτής του πρέπει να αποδείξει ότι πληρούνται τα κριτήρια του άρθρου 3 του κανονισμού αυτού. Ειδικότερα, το άρθρο 3 παράγραφος 1, στοιχείο β′, του εν λόγω κανονισμού προβλέπει δύο περιπτώσεις που μπορούν να οδηγήσουν στην απόκτηση του ως άνω χαρακτηρισμού. Ο υποστηρικτής αποδεικνύει, στο πλαίσιο της πρώτης περίπτωσης, ότι δεν υπάρχει ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας της συγκεκριμένης πάθησης. Εναλλακτικώς, στο πλαίσιο της δεύτερης περίπτωσης, εφόσον υπάρχει τέτοια μέθοδος, αυτός οφείλει να αποδείξει ότι το οικείο φάρμακο θα ωφελήσει σημαντικά τα πρόσωπα που πάσχουν από την πάθηση αυτή.

61 Το άρθρο 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 847/2000 ορίζει την έννοια του «σημαντικού οφέλους» ως το από κλινική άποψη σχετικό πλεονέκτημα ή τη μείζονα συνεισφορά στην φροντίδα του οικείου ασθενούς.

62 Επιπλέον, στην ανακοίνωσή της σχετικά με την εφαρμογή των άρθρων 3, 5 και 7 του κανονισμού 141/2000 για τα ορφανά φάρμακα, η Επιτροπή διευκρίνισε ότι η έννοια του «σημαντικού οφέλους» εντάσσεται στο πλαίσιο νομοθεσίας η οποία έχει σκοπό να ενθαρρύνονται και ανταμείβονται οι καινοτόμες θεραπείες οι οποίες απαιτούν επενδύσεις στην έρευνα και στην ανάπτυξη δυνητικών βελτιωμένων φαρμάκων που μπορούν να προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα για τους ασθενείς. Υπό το πρίσμα αυτό, τα εναλλακτικά μεταξύ τους κριτήρια που καθιερώνει το άρθρο 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 847/2000 για τη διαπίστωση της ύπαρξης ενός τέτοιου οφέλους πρέπει να ερμηνεύονται στενά. Όσον αφορά, ειδικότερα, το κριτήριο της «μείζονος συνεισφοράς στην παρεχόμενη φροντίδα», η Επιτροπή διευκρίνισε ότι, για να πληρούται το κριτήριο αυτό, το οικείο φάρμακο πρέπει να είναι τουλάχιστον αντίστοιχο με τα ήδη κυκλοφορούντα φάρμακα από απόψεως αποτελεσματικότητας, ασφάλειας και σχέσης οφέλους/κινδύνου.

63 Αφού το φάρμακο χαρακτηριστεί ως ορφανό, η ΑΚΑ του εν λόγω φαρμάκου παρέχει δικαίωμα εμπορικής αποκλειστικότητας, υπό τους όρους του άρθρου 8 του κανονισμού 141/2000. Ειδικότερα, κατά το άρθρο 8, παράγραφος 1, του κανονισμού αυτού, όταν χορηγείται ΑΚΑ για ορφανό φάρμακο, η Ένωση και τα κράτη μέλη δεν δέχονται, επί δέκα έτη, άλλη αίτηση χορήγησης ΑΚΑ όσον αφορά την ίδια θεραπευτική ένδειξη, δεν χορηγούν τέτοια άδεια, ούτε δέχονται συμπληρωματική αίτηση όσον αφορά χορηγηθείσα άδεια κυκλοφορίας για παρόμοιο φάρμακο.

64 Το ως άνω άρθρο 8 του εν λόγω κανονισμού προβλέπει πάντως, στην παράγραφο 3, τρεις περιπτώσεις στις οποίες παρόμοιο φάρμακο μπορεί να λάβει ΑΚΑ για την ίδια θεραπευτική ένδειξη. Σε αυτές συγκαταλέγεται η περίπτωση του στοιχείου γ′ της εν λόγω παραγράφου 3, κατά την οποία ο αιτών τη χορήγηση ΑΚΑ αποδεικνύει ότι το φάρμακο το οποίο είναι παρόμοιο προς το ορφανό φάρμακο που κυκλοφορεί ήδη είναι ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλο τρόπο από κλινική άποψη.

65 Η κατά την έννοια της διάταξης αυτής «υπεροχή από κλινική άποψη», ορίζεται στο άρθρο 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ′, του κανονισμού 847/2000. Σύμφωνα με τον ορισμό αυτόν, υπεροχή από κλινική άποψη σημαίνει ότι το φάρμακο έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει σημαντικό θεραπευτικό ή διαγνωστικό πλεονέκτημα πέραν και άνω του πλεονεκτήματος που παρέχει το ορφανό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί, με βάση ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια, ήτοι τα κριτήρια ότι παρέχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από αυτή του εγκεκριμένου ορφανού φαρμάκου, μεγαλύτερη ασφάλεια για σημαντική μερίδα πληθυσμού ή πληθυσμών αποδεκτών ή, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, ότι συνεισφέρει άλλως πώς τα μέγιστα στη διάγνωση ή στην φροντίδα ασθενών.

66 Από τη σαφή διατύπωση της εν λόγω διάταξης προκύπτει ότι τα προβλεπόμενα σε αυτήν κριτήρια αξιολόγησης της υπεροχής από κλινική άποψη ενός φαρμάκου παρόμοιου προς το ορφανό φάρμακο συνδέονται με τον διαζευκτικό παρατακτικό σύνδεσμο «ή» και επομένως ότι τα κριτήρια αυτά πρέπει να νοούνται ως εναλλακτικά μεταξύ τους. Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι αρκεί να πληρούται ένα από τα κριτήρια προκειμένου το οικείο παρόμοιο φάρμακο να μπορεί να λάβει ΑΚΑ κατά παρέκκλιση από την εμπορική αποκλειστικότητα της οποίας χαίρει το ορφανό φάρμακο.

67 Υπό το πρίσμα των ως άνω εκτιμήσεων πρέπει να εξεταστεί ο πρώτος λόγος αναιρέσεως.

68 Όσον αφορά, κατά πρώτον, το επιχείρημα περί υποκαταστασιμότητας μεταξύ των εννοιών της «υπεροχής από κλινική άποψη» και του «σημαντικού οφέλους», αντιθέτως προς τα όσα υποστηρίζει η Mylan, το Γενικό Δικαστήριο διέγνωσε ορθώς, στην αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση, τις διαφορές μεταξύ των δύο αυτών εννοιών που εμποδίζουν την αντιμετώπισή τους ως εναλλάξιμων μεταξύ τους. Ειδικότερα, στη σκέψη 115 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, δέχθηκε ορθώς ότι οι εν λόγω δύο έννοιες έχουν διαφορετικό αντικείμενο και διαφορετικό πεδίο εφαρμογής. Επισήμανε ακόμη, χωρίς να υποπέσει σε πλάνη περί το δίκαιο, στη σκέψη 116 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι, κατόπιν τροποποιήσεων που επήλθαν στο πλαίσιο της διαδικασίας έκδοσης του κανονισμού 141/2000, ο ενωσιακός νομοθέτης προτίμησε να χρησιμοποιήσει την έννοια του «σημαντικού οφέλους» ως προϋπόθεση για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού και την έννοια της «υπεροχής από κλινική άποψη» ως προϋπόθεση για την παρέκκλιση από την εμπορική αποκλειστικότητα της οποίας χαίρει ένα τέτοιο φάρμακο. Διευκρίνισε ορθώς ότι τούτο καταδεικνύει τη σπουδαιότητα της διαφοράς μεταξύ των δύο αυτών εννοιών.

69 Ακόμη, το Γενικό Δικαστήριο επισήμανε ορθώς, στις σκέψεις 120 και 121 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, ότι οι εν λόγω δύο έννοιες βασίζονται στα ίδια κριτήρια αξιολόγησης και ότι τα κριτήρια αυτά δεν ισχύουν σωρευτικώς ούτε για την αξιολόγηση του σημαντικού οφέλους ούτε για την αξιολόγηση της υπεροχής από κλινική άποψη, όπως προκύπτει από τη χρήση του διαζευκτικού παρατακτικού συνδέσμου «ή» τόσο στο άρθρο 3, παράγραφος 2, του κανονισμού 847/2000 όσο και στο άρθρο 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ′, του ίδιου κανονισμού.

70 Η αναφορά, στη σκέψη 124 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, σε «σφαιρική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου» συνδέεται, όπως επισήμανε ο γενικός εισαγγελέας στα σημεία 66 και 67 των προτάσεών του, με τις διευκρινίσεις που παρατίθενται στις σκέψεις 122 και 123 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης. Από τις διευκρινίσεις αυτές προκύπτει ότι, δεδομένου ότι στη συγκεκριμένη περίπτωση προβαλλόταν η ύπαρξη σημαντικού οφέλους λόγω μείζονος συνεισφοράς στη φροντίδα ασθενών όσον αφορά το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών, ο EMA και η COMP αξίωναν, στο πλαίσιο της διαδικασίας που οδήγησε στον χαρακτηρισμό του Tobi

Podhaler ως ορφανού φαρμάκου, να είναι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του εν λόγω φαρμάκου τουλάχιστον αντίστοιχες προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Tobi. Υπό τις συνθήκες αυτές, ήταν αναγκαίο να διενεργηθεί μια τέτοια σφαιρική αξιολόγηση.

71 Σε άλλη βάση στηρίζεται αντιθέτως η διαπίστωση στην οποία προβαίνει το Γενικό Δικαστήριο στη σκέψη 132 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, κατά την οποία το κριτήριο της υπεροχής από κλινική άποψη του οποίου έγινε επίκληση εν προκειμένω όσον αφορά το Tobramycin VVB, ήτοι ότι είναι ασφαλέστερο για σημαντική μερίδα πληθυσμού ή πληθυσμών αποδεκτών, πρέπει να εκτιμάται ατομικά και χωρίς αποτίμηση μιας συνολικής σχέσης οφέλους-κινδύνου για το σύνολο του πληθυσμού. Ειδικότερα, το άρθρο 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ′, σημείο 2, του κανονισμού 847/2000 παραθέτει ρητώς τη «μεγαλύτερη ασφάλεια για σημαντική μερίδα πληθυσμού ή πληθυσμών αποδεκτών» ως ένα από τα κριτήρια της «υπεροχής από κλινική άποψη» την οποία απαιτείται να έχει το παρόμοιο φάρμακο. Όπως επισήμανε κατ' ουσίαν ο γενικός εισαγγελέας στα σημεία 69 έως 72 των προτάσεών του, η υπεροχή από κλινική άποψη του Tobramycin VVB έναντι του Tobi Podhaler έπρεπε να αποδειχθεί με βάση τη μεγαλύτερη ασφάλεια για την οικεία πληθυσμιακή υποομάδα, ενώ το σημαντικό όφελος από απόψεως ευκολίας χορήγησης του Tobi Podhaler σε σύγκριση με το Tobi και η ισοτιμία από απόψεως ασφάλειας και αποτελεσματικότητας έπρεπε να αποδειχθούν σε σχέση με το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών. Κατά συνέπεια, ήταν δυνατόν να διαπιστωθεί ότι, για ορισμένη υποομάδα του πληθυσμού αποδεκτών, το Tobramycin VVB είναι ασφαλέστερο από το Tobi Podhaler, δεδομένου ότι δεν έχει τις επίμαχες ανεπιθύμητες ενέργειες, και να διαπιστωθεί συγχρόνως ότι το σχετικό με την ασφάλεια προφίλ των εν λόγω φαρμάκων όσον αφορά το σύνολο του πληθυσμού αποδεκτών είναι ισοδύναμο.

72 Επομένως, αντιθέτως προς τα όσα υποστηρίζει η Mylan, ουδεμία αντίφαση υπάρχει μεταξύ των σκέψεων 124 και 132 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης. Ενώ στη σκέψη 124 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης αποσαφηνίζονται ορισμένες ιδιαιτερότητες που αφορούν ειδικώς την εφαρμογή των κριτηρίων αξιολόγησης του σημαντικού οφέλους που προκύπτει από ένα φάρμακο και ειδικότερα το κριτήριο της «μείζονος συνεισφοράς στη φροντίδα» την οποία αντιπροσωπεύει το φάρμακο αυτό, στη σκέψη 132 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης διατυπώνεται συμπέρασμα το οποίο αφορά ειδικώς την εκτίμηση της ασφάλειας ενός παρόμοιου φαρμάκου στο πλαίσιο της αξιολόγησης της υπεροχής του εν λόγω φαρμάκου από κλινική άποψη.

73 Όσον αφορά, κατά δεύτερον, το επιχείρημα που αντλείται από τους σκοπούς του κανονισμού 141/2000, η Mylan εκθέτει ότι αντιβαίνει προς τον σκοπό της προστασίας του συμφέροντος των ασθενών το να θεωρηθεί ότι ένα φάρμακο υπερέχει από κλινική άποψη έναντι ενός ορφανού φαρμάκου, ενώ είναι απλώς το γενόσημο του φαρμάκου σε σύγκριση με το οποίο αποδείχθηκε ότι το ορφανό φάρμακο προσέφερε σημαντικό όφελος. Μια τέτοια ερμηνεία αντιβαίνει επίσης προς τον σκοπό που επιδιώκει ο εν λόγω κανονισμός, ήτοι να δημιουργηθούν κίνητρα για επενδύσεις στην έρευνα και στην ανάπτυξη ορφανών φαρμάκων.

74 Συναφώς, επισημαίνεται πρώτον ότι, αντιθέτως προς τα όσα υποστηρίζει η Mylan, αποβαίνει εις όφελος των ασθενών να διαθέτουν περισσότερες θεραπευτικές επιλογές, έστω και αν η δεύτερη επιλογή υπερέχει από κλινική άποψη μόνο για μια υποκατηγορία ασθενών. Οι παρεκκλίσεις από την κατά το άρθρο 8, παράγραφος 3, του κανονισμού 141/2000 εμπορική αποκλειστικότητα εντάσσονται ακριβώς στη λογική αυτή, χωρίς ωστόσο να θέτουν υπό αμφισβήτηση τη χορηγηθείσα για το ορφανό φάρμακο ΑΚΑ.

75 Εν προκειμένω, από την αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση και από την επίδικη απόφαση προκύπτει ότι το Tobramycin VVB είναι γενόσημο φάρμακο του Tobi. Ομοίως, αποδείχθηκε ότι το Tobi Podhaler και το Tobi έχουν αντίστοιχα προφίλ όσον αφορά τη σφαιρική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειάς τους. Από τα ανωτέρω το Γενικό Δικαστήριο συνήγαγε, κατά κυριαρχική κρίση, ότι το ίδιο ισχύει και όσον αφορά το Tobramycin VVB. Το σημαντικό όφελος το οποίο παρείχε το Tobi Podhaler έγκειτο, κατά την αναιρεσιβαλλόμενη απόφαση, στην ταχύτητα και στην ευκολία χορήγησής του. Αντιστρόφως, όπως επισήμανε κατ' ουσίαν το Γενικό Δικαστήριο στη σκέψη 137 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, μια σημαντική μερίδα του πληθυσμού των πασχόντων από κυστική ίνωση οι οποίοι ελάμβαναν το Tobi Podhaler εμφάνιζε βήχα, γεγονός που συνιστούσε κίνδυνο διακοπής της αγωγής. Ως προς αυτή τη συγκεκριμένη υποκατηγορία του πληθυσμού αποδεκτών έκρινε η Επιτροπή ότι το Tobramycin VVB ήταν ασφαλέστερο σε σχέση με το Tobi Podhaler, κρίση την οποία το Γενικό Δικαστήριο επιβεβαίωσε, χωρίς τούτο να μπορεί να αμφισβητηθεί κατ' αναίρεση.

76 Δεύτερον, οι παρεκκλίσεις που προβλέπονται στο άρθρο 8, παράγραφος 3, του κανονισμού 141/2000 δεν μπορούν να θεωρηθούν ότι αντιβαίνουν στον σκοπό της δημιουργίας κινήτρων για την έρευνα και την ανάπτυξη ορφανών φαρμάκων. Αντιθέτως, η διάταξη αυτή αποτελεί συγκεκριμένη εκδήλωση της βούλησης του ενωσιακού νομοθέτη να διαφυλάξει το συμφέρον των ασθενών να διαθέτουν περισσότερες θεραπευτικές επιλογές όταν το γενόσημο φάρμακο που χαίρει εμπορικής αποκλειστικότητας δεν μπορεί να διατεθεί στην αγορά σε επαρκή ποσότητα ή όταν υπάρχει φάρμακο το οποίο υπερέχει από κλινική άποψη, κατά την έννοια του άρθρου 8, παράγραφος 3, στοιχείο γ', του κανονισμού αυτού.

77 Κατά τρίτον και τελευταίον, η Mylan δεν μπορεί να επικαλεστεί τη διατύπωση του άρθρου 3, παράγραφος 3, στοιχείο δ', του κανονισμού 847/2000 προκειμένου να υποστηρίξει ότι η εκτίμηση της έννοιας της «υπεροχής από κλινική άποψη» του παρόμοιου φαρμάκου πρέπει να συμπεριλαμβάνει τη σφαιρική αξιολόγηση του συνόλου των προβλεπομένων κριτηρίων. Η χρήση του πληθυντικού αριθμού στην απόδοση στη γαλλική γλώσσα της έκφρασης «πέραν και άνω [των πλεονεκτημάτων] που παρέχει το ορφανό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί» δεν μπορεί να απομονώνεται τεχνητά από το υπόλοιπο κείμενο της εν λόγω διάταξης. Ειδικότερα, η διάταξη αυτή προβλέπει ότι «υπεροχή από κλινική άποψη» σημαίνει ότι το φάρμακο έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει σημαντικό θεραπευτικό ή διαγνωστικό πλεονέκτημα πέραν και άνω του πλεονεκτήματος που παρέχει το ορφανό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί, με βάση ένα ή περισσότερα από τα κριτήρια που ακολουθούν. Εξ ου και ο κατάλογος των τριών εναλλακτικών κριτηρίων που διαρθρώνονται με τη χρήση του διαζευκτικού παρατακτικού συνδέσμου «ή». Από το γράμμα της εν λόγω διάταξης προκύπτει επομένως σαφώς ότι η υπεροχή από κλινική άποψη ενός φαρμάκου δεν εκτιμάται μέσω σφαιρικής αξιολόγησης του συνόλου των προβλεπομένων κριτηρίων, αλλά ότι αρκεί να πληρούται ένα μόνον από τα κριτήρια αυτά.

78 Από το σύνολο των ανωτέρω προκύπτει ότι ο πρώτος λόγος αναιρέσεως πρέπει να απορριφθεί ως αβάσιμος.

Επί του δευτέρου λόγου αναιρέσεως

Η επιχειρηματολογία των διαδίκων

79 Με τον δεύτερο λόγο αναιρέσεως, η Mylan προσάπτει στο Γενικό Δικαστήριο ότι δεν αιτιολόγησε επαρκώς, στις σκέψεις 137 έως 139 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το συμπέρασμά του ότι είχε συμπληρωθεί το όριο του 10 %, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για εκτιμηθεί το μέγεθος του οικείου πληθυσμού.

80 Η Mylan δεν αμφισβητεί το γεγονός ότι πάνω από το 10 % των ασθενών που ελάμβαναν το Tobi Podhaler υπέφεραν από βήχα ούτε το γεγονός ότι, για τον λόγο αυτόν, ο βήχας χαρακτηρίστηκε ως πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου αυτού. Πλην όμως η Mylan θεωρεί ότι το Γενικό Δικαστήριο στηρίχθηκε σε ανεπαρκή αιτιολογία για να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι, επειδή τουλάχιστον το 10 % των ασθενών αυτών είχαν εμφανίσει βήχα, το Tobi και το Tobramycin VVB εγγυόνταν μεγαλύτερη ασφάλεια και χαμηλότερο ποσοστό διακοπής της αγωγής σε σχέση με το Tobi Podhaler. Το Γενικό Δικαστήριο δεν εξήγησε γιατί οι ασθενείς που εμφάνιζαν βήχα κατά τη λήψη του Tobi Podhaler μπορούσαν δυνητικώς, όλοι ή μέρος αυτών, να αναπτύξουν δυσανεξία.

81 Το Γενικό Δικαστήριο παρέλειψε να λάβει υπόψη σημαντικότερα πραγματικά περιστατικά και ιδίως το γεγονός ότι μόνον το 3,9 % των ασθενών διέκοψαν την αγωγή με το Tobi Podhaler εξαιτίας του βήχα, πράγμα που αποδεικνύει ότι το ποσοστό ασθενών που αναπτύσσουν δυσανεξία εξαιτίας του βήχα είναι σαφώς χαμηλότερο του 10 %.

82 Εξάλλου, κατά τη Mylan, το Tobi Podhaler εμφανίζει λιγότερες συνολικά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από ό,τι το Tobi.

83 Η Επιτροπή αντιτείνει ότι ο δεύτερος λόγος αναιρέσεως πρέπει να απορριφθεί ως πλήρως αβάσιμος. Όπως και η Επιτροπή, η VVB αμφισβητεί το βάσιμο του λόγου αυτού.

Η εκτίμηση του Δικαστηρίου

84 Υπενθυμίζεται ότι, κατά πάγια νομολογία, η υποχρέωση αιτιολόγησης δεν επιβάλλει στο Γενικό Δικαστήριο να παραθέτει αιτιολογία η οποία να ακολουθεί σε όλη τους την έκταση και έναν προς έναν όλους τους συλλογισμούς που διατύπωσαν οι διάδικοι και ότι η αιτιολογία του Γενικού Δικαστηρίου μπορεί επομένως να συνάγεται εμμέσως, υπό την προϋπόθεση ότι παρέχει στους μεν ενδιαφερομένους τη δυνατότητα να λάβουν γνώση των λόγων για τους οποίους το Γενικό Δικαστήριο δεν δέχθηκε τα επιχειρήματά τους, στο δε Δικαστήριο επαρκή στοιχεία για να ασκήσει τον έλεγχό του (πρβλ. απόφαση της 4ης Ιουλίου 2024, Westfälische Drahtindustrie και Pampus Industriebeteiligungen κατά Επιτροπής, C-70/23 P, EU:C:2024:580, σκέψη 57 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).

85 Εν προκειμένω, το Γενικό Δικαστήριο υπογράμμισε, σύμφωνα με τις προϋποθέσεις που θέτει η εν λόγω πάγια νομολογία, τους λόγους που δικαιολογούν τη μεγαλύτερη ασφάλεια την οποία παρέχει το Tobramycin VVB σε σχέση με το Tobi Podhaler. Ειδικότερα, στις σκέψεις 137 έως 139 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο διαπίστωσε, πρώτον, ότι οι μελέτες στις οποίες βασίστηκε η επίμαχη απόφαση καταδείκνυαν ότι ο βήχας εμφανιζόταν συχνότερα στους ασθενείς που ελάμβαναν το Tobi Podhaler από ό,τι στους ασθενείς που ελάμβαναν το Tobi ή το Tobramycin VVB, τούτο δε ανεξαρτήτως ηλικιακής ομάδας. Επισήμανε ακόμη ότι το

ποσοστό δυσανεξίας στο Tobi Podhaler ήταν υψηλότερο από ό,τι το ποσοστό δυσανεξίας στο Tobi και στο Tobramycin VVB. Δεύτερον, και πάλι παραπέμποντας στις μελέτες αυτές, το Γενικό Δικαστήριο έκρινε ότι υφίστατο σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών η οποία, δεδομένου ότι ο βήχας συνιστούσε «πολύ συχνή» ανεπιθύμητη ενέργεια του Tobi Podhaler, μπορούσε δυνητικώς να αναπτύξει δυσανεξία η οποία να δικαιολογεί τη χορήγηση αγωγής εναλλακτικής έναντι του Tobi Podhaler. Το Γενικό Δικαστήριο συνήγαγε εξ αυτού ότι ήταν λάθος το να ληφθεί υπόψη μόνον το ποσοστό ασθενών που διέκοψαν το Tobi Podhaler λόγω της εμφάνισης του βήχα (ήτοι το 3,9 % του συνόλου των ασθενών που είχαν λάβει αγωγή με το φάρμακο αυτό), ενώ το ποσοστό όλων των εν δυνάμει δυσανεκτικών ασθενών λόγω της συγκεκριμένης ανεπιθύμητης ενέργειας υπερβαίνει το 10 % του εν λόγω συνόλου. Επισήμανε ότι, εν πάση περιπτώσει, το συγκεκριμένο ποσοστό διακοπής ήταν υψηλότερο για το Tobi Podhaler από ό,τι για το Tobi και για το Tobramycin VVB.

86 Όσον αφορά το επιχείρημα της Mylan ότι μόνον οι ασθενείς που διακόπτουν τη λήψη του Tobi Podhaler πρέπει να θεωρούνται ως δυσανεκτικοί στο φάρμακο αυτό, αρκεί να επισημανθεί ότι, στις σκέψεις 137 έως 141 της αναιρεσιβαλλόμενης απόφασης, το Γενικό Δικαστήριο έκρινε ότι ένας ασθενής μπορεί να είναι δυσανεκτικός στο εν λόγω φάρμακο αν υφίσταται ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της θεραπευτικής αγωγής που θα μπορούσαν να αποφευχθούν με εναλλακτική αγωγή, όπως προκύπτει από τις εκθέσεις αξιολόγησης στις οποίες στηρίχθηκε η Επιτροπή.

87 Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι το Γενικό Δικαστήριο αιτιολόγησε επαρκώς το συμπέρασμά του ότι, με την επίμαχη απόφαση, η Επιτροπή είχε ορθώς κρίνει ότι το Tobramycin VVB υπερείχε από κλινική άποψη έναντι του Tobi Podhaler για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών.

88 Επομένως, η επιχειρηματολογία της Mylan περί έλλειψης αιτιολογίας είναι αβάσιμη.

89 Όσον αφορά την εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζουν, αντιστοίχως, το Tobi και το Tobi Podhaler, υπενθυμίζεται ότι, κατά πάγια νομολογία, σύμφωνα με το άρθρο 256, παράγραφος 1, δεύτερο εδάφιο, ΣΛΕΕ και με το άρθρο 58, πρώτο εδάφιο, του Οργανισμού του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η αρμοδιότητα του Δικαστηρίου που αποφαίνεται επί αιτήσεως αναιρέσεως ασκηθείσας κατ' αποφάσεως του Γενικού Δικαστηρίου περιορίζεται στα νομικά ζητήματα, αποκλειομένης οποιασδήποτε εκτιμήσεως των πραγματικών περιστατικών. Επομένως, το Γενικό Δικαστήριο είναι το μόνο αρμόδιο να εκτιμήσει τα αποδεικτικά στοιχεία. Η εκτίμηση των αποδεικτικών στοιχείων δεν αποτελεί δηλαδή, υπό την επιφύλαξη της περίπτωσης παραμόρφωσής τους, νομικό ζήτημα υποκείμενο, ως τέτοιο, στον αναιρετικό έλεγχο του Δικαστηρίου [πρβλ. διάταξη του Αντιπροέδρου του Δικαστηρίου της 22ας Φεβρουαρίου 2022, Fastweb κατά Επιτροπής, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, σκέψη 27 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία].

90 Πλην όμως, με την επιχειρηματολογία την οποία εκθέτει στο σημείο 22 του δικογράφου της αιτήσεως αναιρέσεως, κατά την οποία το Γενικό Δικαστήριο δεν έλαβε υπόψη τα σημαντικότερα πραγματικά περιστατικά, η Mylan ακριβώς αμφισβητεί κατ' ουσίαν, χωρίς να προβάλλει ουδεμία παραμόρφωση, την καταλληλότητα των αποδεικτικών στοιχείων τα οποία έλαβε υπόψη το Γενικό Δικαστήριο προκειμένου να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι, για σημαντική μερίδα πληθυσμού αποδεκτών, το Tobramycin VVB υπερείχε από κλινική άποψη έναντι του Tobi Podhaler. Η επιχειρηματολογία αυτή είναι κατά συνέπεια απαράδεκτη.

91 Συνεπώς, ο δεύτερος λόγος αναιρέσεως πρέπει να απορριφθεί ως εν μέρει αβάσιμος και εν μέρει απαράδεκτος.

92 Κατόπιν όλων των ανωτέρω, η αίτηση αναιρέσεως απορρίπτεται στο σύνολό της.

Επί των δικαστικών εξόδων

93 Κατά το άρθρο 184, παράγραφος 2, του Κανονισμού Διαδικασίας, όταν η αίτηση αναιρέσεως απορρίπτεται ως αβάσιμη, το Δικαστήριο αποφαίνεται επί των εξόδων.

94 Κατά το άρθρο 138, παράγραφος 1, του Κανονισμού Διαδικασίας, που έχει εφαρμογή στην αναιρετική διαδικασία δυνάμει του άρθρου 184, παράγραφος 1, του ίδιου Κανονισμού, ο ηττηθείς διάδικος καταδικάζεται στα έξοδα, εφόσον υπάρχει σχετικό αίτημα του νικήσαντος διαδίκου.

95 Δεδομένου ότι η Επιτροπή, η VVB και ο EMA ζήτησαν να καταδικαστεί η Mylan στα δικαστικά έξοδα και η τελευταία ηττήθηκε, πρέπει αυτή να φέρει, πέραν των δικαστικών εξόδων της, τα δικαστικά έξοδα στα οποία υποβλήθηκαν η Επιτροπή, η VVB και ο EMA.

Για τους λόγους αυτούς, το Δικαστήριο (όγδοο τμήμα) αποφασίζει:

1) Απορρίπτει την αίτηση αναιρέσεως.

2) Καταδικάζει τη Mylan IRE Healthcare Ltd στα δικαστικά έξοδα.

(υπογραφές)