



# Rättsfallssamlingen

DOMSTOLENS DOM (fjärde avdelningen)

den 16 mars 2023\*

”Överklagande – Folkhälsa – Humanläkemedel – Direktiv 2001/83/EG – Förordning (EG) nr 726/2004 – Ansökan om godkännande för försäljning av en generisk version av läkemedlet Tecfidera – Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) beslut att vägra godkänna ansökan om godkännande för försäljning – Tidigare beslut av Europeiska kommissionen vari den ansåg att Tecfidera inte omfattades av samma övergripande godkännande för försäljning som Fumaderm – Tidigare godkänd läkemedelskombination – Senare godkännande för försäljning av en beståndsdel i läkemedelskombinationen – Bedömning av huruvida det föreligger ett övergripande godkännande för försäljning”

I de förenade målen C-438/21 P–C-440/21 P,

angående tre överklaganden enligt artikel 56 i stadgan för Europeiska unionens domstol, som ingavs den 14 juli 2021 (C-438/21 P och C-439/21 P) och den 15 juli 2021 (C-440/21 P),

**Europeiska kommissionen**, inledningsvis företrädd av S. Bourgois, L. Haasbeek och A. Sipos, därefter av L. Haasbeek och A. Sipos, samtliga i egenskap av ombud,

klagande,

i vilket de andra parterna är:

**Pharmaceutical Works Polpharma SA**, Starogard Gdański (Polen), företrädd av N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicitor, och M. Martens, advocaat,

sökande i första instans

**Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)**, företrädd av S. Drosos, H. Kerr och S. Marino, samtliga i egenskap av ombud,

svarande i första instans

**Biogen Netherlands BV**, Badhoevedorp (Nederländerna), företrädd av C. Schoonderbeek, advocaat,

intervenient i första instans (C-438/21 P),

och

\* Rättegångsspråk: engelska.

**Biogen Netherlands BV**, Badhoevedorp, företrädd av C. Schoonderbeek, advocaat,

klagande,

i vilket de andra parterna är:

**Pharmaceutical Works Polpharma SA**, Starogard Gdański, företrädd av N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicitor, och M. Martens, advocaat,

sökande i första instans

**Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)**, företrädd av S. Drosos och S. Marino, båda i egenskap av ombud,

svarande i första instans

**Europeiska kommissionen**, inledningsvis företrädd av S. Bourgois, L. Haasbeek och A. Sipos, därefter av L. Haasbeek och A. Sipos, samtliga i egenskap av ombud,

intervenient i första instans (C-439/21 P),

och

**Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)**, företrädd av S. Drosos, H. Kerr och S. Marino, samtliga i egenskap av ombud,

klagande,

i vilket de andra parterna är:

**Pharmaceutical Works Polpharma SA**, Starogard Gdański, företrädd av N. Carbonnelle, avocat, S. Faircliffe, solicitor, och M. Martens, advocaat,

sökande i första instans

**Europeiska kommissionen**, inledningsvis företrädd av S. Bourgois, L. Haasbeek och A. Sipos, därefter av L. Haasbeek och A. Sipos, samtliga i egenskap av ombud,

**Biogen Netherlands BV**, Badhoevedorp, företrädd av C. Schoonderbeek, advocaat,

intervenienter i första instans (C-440/21),

meddelar

DOMSTOLEN (fjärde avdelningen)

sammansatt av avdelningsordföranden C. Lycourgos samt domarna L.S. Rossi, J.-C. Bonichot, S. Rodin och O. Spineanu-Matei (referent),

generaladvokat: L. Medina,

justitiesekreterare: handläggaren R. Stefanova-Kamisheva,

efter det skriftliga förfarandet och förhandlingen den 30 juni 2022,

och efter att den 6 oktober 2022 ha hört generaladvokatens förslag till avgörande,

följande

### Dom

- 1 Europeiska kommissionen (C-438/21 P), Biogen Netherlands BV (nedan kallat Biogen) (C-439/21 P) och Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) (C-440/21 P) har yrkat att domstolen ska upphäva den dom som meddelades av Europeiska unionens tribunal den 5 maj 2021, Pharmaceutical Works Polpharma/EMA (T-611/18, EU:T:2021:241) (nedan kallad den överklagade domen). Genom denna dom ogiltigförklarade tribunalen EMA:s beslut av den 30 juli 2018 om avslag på den ansökan som hade ingetts av Pharmaceutical Works Polpharma SA (nedan kallat Polpharma) om godkännande för försäljning av en generisk version av läkemedlet Tecfidera (nedan kallat det omtvistade beslutet).

### Tillämpliga bestämmelser

#### *Direktiv 2001/83/EG*

- 2 I skälen 9 och 12 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 2001, s. 67), i dess lydelse enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2012/26/EU av den 25 oktober 2012 (EUT L 299, 2012, s. 1) (nedan kallat direktiv 2001/83), anges följande:

”(9) Erfarenheten har visat att det är lämpligt att närmare precisera de fall där resultaten av toxikologiska och farmakologiska undersökningar eller resultat av kliniska prövningar inte behöver framläggas för att erhålla tillstånd till försäljning av ett läkemedel som i allt väsentligt är likartat med ett tillåtet läkemedel och samtidigt säkerställa att innovativa företag inte åsamkas nackdelar.

...

- (12) Med undantag av sådana läkemedel som omfattas av det centraliserade förfarande för gemenskapstillstånd som upprättats genom rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet [(EGT L 214, 1993, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158)], bör ett godkännande för försäljning meddelat av en ansvarig myndighet i en medlemsstat erkännas av de ansvariga myndigheterna i övriga medlemsstater, såvida det inte finns starka skäl att anta att det aktuella läkemedlet, om det godkänns, kan medföra risker för människors hälsa. I händelse av tvist mellan medlemsstaterna om ett läkemedels kvalitet, säkerhet eller effekt bör en vetenskaplig utvärdering av frågan göras på gemenskapsnivå och leda till ett enhetligt beslut inom det omdiskuterade området som

skall vara bindande för de berörda medlemsstaterna. Sådana beslut bör antas genom ett påskyndat förfarande som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna.”

3 I artikel 1 i direktiv 2001/83 föreskrivs följande:

”I detta direktiv används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

...

2. *läkemedel*:

- a) varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor, eller
- b) varje substans eller kombination av substanser som kan användas på eller administreras till människor i syfte antingen att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller att ställa diagnos.

...

3a. *aktiv substans*: substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används vid tillverkningen av ett läkemedel, blir en aktiv substans i det läkemedlet som är avsett att utöva farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller att ställa en diagnos.

...”

4 I artikel 6.1 i direktivet föreskrivs följande:

”Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den behöriga myndigheten i medlemsstaten har meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv, eller om godkännande har meddelats enligt [Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 2004, s. 1)] ...

När ett läkemedel har beviljats ett ursprungligt godkännande för försäljning i enlighet med första stycket skall eventuella ytterligare styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar och förpackningsformer, liksom varje ändring och utvidgning, också godkännas i enlighet med första stycket eller inkluderas i det ursprungliga godkännandet för försäljning. Alla dessa godkännanden för försäljning skall anses tillhöra samma övergripande godkännande för försäljning, särskilt när det gäller tillämpningen av artikel 10.1.”

5 Artikel 10.1 och 10.2 i nämnda direktiv har följande lydelse:

”1. Med avvikelse från artikel 8.3 i, och utan att det påverkar tillämpningen av lagstiftningen om skydd av industriell och kommersiell äganderätt, skall sökanden inte åläggas att tillhandahålla resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar, om han/hon kan påvisa att läkemedlet är ett generikum till ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6 i minst åtta år i en medlemsstat eller i [unionen].

Ett generiskt läkemedel som godkänts enligt denna bestämmelse skall inte släppas ut på marknaden förrän tio år förflutit från det att det ursprungliga godkännandet beviljades för referensläkemedlet.

...

Den tioårsperiod som nämns i det andra stycket skall utsträckas till maximalt elva år om innehavaren av godkännandet för försäljning under de första åtta åren av tioårsperioden får ett godkännande för en eller flera nya behandlingsindikationer som under den vetenskapliga utvärderingen före godkännandet bedöms medföra en väsentligt högre medicinsk nytta jämfört med existerande behandlingsformer.

2. I denna artikel används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

a) *referensläkemedel*: läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 6, i enlighet med bestämmelserna i artikel 8.

b) *generiskt läkemedel*: läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans skall anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet och/eller effekt. I sådana fall skall sökanden tillhandahålla ytterligare uppgifter för att påvisa säkerheten och/eller effekten hos de olika salterna, estrarna eller derivaten av en godkänd aktiv substans. Olika perorala läkemedelsformer med omedelbar frisättning skall anses vara samma läkemedelsform. Sökanden kan befrias från kravet att genomföra biotillgänglighetsstudier om han/hon kan påvisa att det generiska läkemedlet motsvarar de relevanta kriterier som fastställs i de tillämpliga detaljerade riktlinjerna.”

6 I artikel 30.1 i direktiv 2001/83 föreskrivs följande:

”Om fler än en ansökning har lämnats in enligt artikel 8 och artiklarna 10, 10a, 10b, 10c och 11 om godkännande av försäljning för ett visst läkemedel och olika beslut har fattats i medlemsstaterna om godkännande av läkemedlet, eller tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännandet, får en medlemsstat, kommissionen, sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning hänskjuta frågan till Kommittén för humanläkemedel (nedan kallad ’kommittén’) för tillämpningen av förfarandet i artiklarna 32, 33 och 34.”

7 I artikel 31.1 i direktivet föreskrivs följande:

”Medlemsstaterna, kommissionen, sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning ska i särskilda fall, då [Europeiska] unionens intressen berörs, hänskjuta frågan till kommittén för tillämpning av förfarandet i artiklarna 32, 33 och 34 innan ett beslut fattas om en ansökan om godkännande för försäljning, om tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande för försäljning eller om varje annan ändring av ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig.

...”

**Förordning nr 726/2004**

8 I skälen 17 och 19 i förordning nr 726/2004 anges följande:

”(17) [Unionen] bör förfoga över medel för att kunna göra en vetenskaplig bedömning av läkemedel som presenteras i enlighet med decentraliserade förfaranden för godkännande. För att kunna garantera en effektiv harmonisering av medlemsstaternas administrativa beslut avseende läkemedel som föreslås i enlighet med de decentraliserade förfarandena för godkännande, måste [unionen] dessutom ges nödvändiga medel för att lösa tvister mellan medlemsstaterna beträffande läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt.

...

(19) [EMA:s] främsta uppgift bör vara att förse [unionens] institutioner och medlemsstaterna med vetenskapliga yttranden av högsta möjliga kvalitet för att de skall kunna utöva sina befogenheter på läkemedelsområdet enligt [unionslagstiftningen] när det gäller godkännande av och tillsyn över läkemedel. Först efter det att [EMA] gjort en gemensam vetenskaplig utvärdering på högsta möjliga nivå av de högteknologiska läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt bör [unionen] bevilja ett godkännande för försäljning, och detta bör ske genom ett påskyndat förfarande som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna.”

9 I artikel 3.3 i förordningen föreskrivs följande:

”Ett generiskt läkemedel som motsvarar ett referensläkemedel som godkänts av [unionen] får godkännas av medlemsstaternas behöriga myndigheter i enlighet med [Europaparlamentets och rådets] direktiv 2001/83/EG och 2001/82/EG [av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (EGT L 311, 2001, s. 1)] på följande villkor:

- a) Ansökan om godkännande skall läggas fram i enlighet med artikel 10 i direktiv 2001/83/EG eller artikel 13 i direktiv 2001/82/EG.
- b) Sammanfattningen av produktens egenskaper skall i alla relevanta avseenden överensstämma med motsvarande sammanfattning för det av gemenskapen godkända läkemedlet, utom för de delar av sammanfattningen av produktens egenskaper som handlar om indikationer eller doseringsformer som fortfarande omfattades av patentlagstiftning vid den tidpunkt då det generiska läkemedlet salufördes.
- c) Det generiska läkemedlet skall godkännas under samma namn i alla de medlemsstater där ansökan ingivits. I denna bestämmelse skall alla språkversioner av det internationella generiska namnet (INN-namnet) anses vara samma namn.”

10 I artikel 4.1 i nämnda förordning föreskrivs följande:

”Ansökningar om det godkännande för försäljning som avses i artikel 3 skall lämnas in till [EMA].”

11 I artikel 5.1 i samma förordning föreskrivs följande:

”En kommitté för humanläkemedel inrättas härmed. Den skall ingå i [EMA].”

- 12 I artikel 57.1 första stycket i förordning nr 726/2004 föreskrivs följande:
- ”[EMA] skall ge medlemsstaterna och [unionsinstitutionerna] vetenskaplig rådgivning av högsta kvalitet i alla frågor rörande utvärdering av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt som myndigheten åläggs enligt [unionens] läkemedelslagstiftning.”
- 13 I artikel 60 i förordningen föreskrivs följande:
- ”På begäran av kommissionen skall [EMA] – när det gäller godkända läkemedel – samla in all tillgänglig information om de metoder som medlemsstaternas behöriga myndigheter använder för att fastställa det terapeutiska mervärdet hos ett nytt läkemedel.”

### **Förordning (EG) nr 1234/2008**

- 14 I artikel 2 i kommissionens förordning (EG) nr 1234/2008 av den 24 november 2008 om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel (EUT L 334, 2008, s. 7), i dess lydelse enligt kommissionens förordning (EU) nr 712/2012 av den 3 augusti 2012 (EUT L 209, 2012, s. 4) (nedan kallad förordning nr 1234/2008), föreskrivs följande:

”I denna förordning gäller följande definitioner:

...

- 4) *utvidgat godkännande för försäljning* eller *utvidgat godkännande*: ändring som anges i bilaga I och uppfyller de krav som fastställs där,

...”

- 15 Bilaga I till förordningen, med rubriken ”Utvidgat godkännande för försäljning”, innehåller följande passage:

”1. Ändringar av aktiv substans/aktiva substanser

- a) Ersättning av en kemisk aktiv substans med ett annat salt/esterkomplex/derivat, som har samma terapeutiska komponent och vars verkan och säkerhet inte väsentligen skiljer sig från den ersatta substansen.

...”

- 16 Genom nämnda förordning upphävdes kommissionens förordning (EG) nr 1085/2003 av den 3 juni 2003 om granskning av ändringar av villkoren för godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel som omfattas av förordning nr 2309/93 (EUT L 159, 2003, s. 24).

### **Bakgrund till tvisten**

- 17 Bakgrunden till tvisten beskrivs i punkterna 1–51 i den överklagade domen och kan, med avseende på förevarande mål, sammanfattas enligt följande.

- 18 Den 9 augusti 1994 utfärdade Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (det federala institutet för läkemedel och medicintekniska produkter, Tyskland) (nedan kallat BfArM) två godkännanden för försäljning till Fumapharm AG (nedan kallade godkännandena för försäljning) för två styrkor av ett läkemedel med namnet Fumaderm, som används för behandling av psoriasis. Fumaderm godkändes som ett kombinationsläkemedel bestående av dimetylchlorid eller dimetylfumarat (nedan kallat DMF) och olika salter av etylvätefumarat (monoetylfumaratsalter) (nedan kallat MEF). I enlighet med artikel 10.1 i direktiv 2001/83 löpte den lagstadgade uppgiftsskyddsperioden för Fumaderm ut år 2004. Godkännandena för försäljning överfördes senare till Biogen Idec Ltd
- 19 Den 28 februari 2012 ingav Biogen Idec, med stöd av artikel 4.1 i förordning nr 726/2004, en ansökan till EMA om godkännande för försäljning av humanläkemedlet Tecfidera – dimetylfumarat (nedan kallat Tecfidera).
- 20 Den 30 januari 2014 antog kommissionen genomförandebeslut C(2014) 601 final om godkännande för försäljning av Tecfidera i enlighet med förordning nr 726/2004 (nedan kallat genomförandebeslutet av den 30 januari 2014). En sammanfattning av detta genomförandebeslut offentliggjordes i *Europeiska unionens officiella tidning* den 28 februari 2014 (EUT C 59, 2014, s. 1).
- 21 Tecfidera godkändes genom detta beslut som ett monosubstansläkemedel, bestående av DMF, och det indikerades för behandling av multipel skleros. Kommissionen angav också att Tecfidera och Fumaderm inte omfattades av samma övergripande godkännande för försäljning, i den mening som avses i artikel 6.1 i direktiv 2001/83. I skäl 3 i nämnda beslut angavs följande i detta avseende:

”[DMF] är den aktiva substansen i [Tecfidera] och ingår i sammansättningen av det godkända läkemedlet Fumaderm, som består av DMF och kalciumsalt av etylfumarat, magnesiumsalt av etylvätefumarat och zinksalt av etylvätefumarat ([MEF]) och tillhör samma innehavare av godkännande för försäljning. Kommittén för humanläkemedel konstaterade att [MEF] och [DMF] båda är verksamma, men är inte samma aktiva substans eftersom de inte har samma terapeutiska komponent. Tecfidera som innehåller DMF anses därför skilja sig från Fumaderm som är det andra redan godkända läkemedlet som består av [DMF och MEF]. Därför omfattas [Tecfidera], vars tillämpning grundar sig på artikel 8.3 i [direktiv 2001/83], och det redan godkända läkemedel Fumaderm inte av samma övergripande godkännande för försäljning i enlighet med artikel 6.1 i [detta direktiv].”
- 22 Den 27 november 2017 ingav Polpharma en ansökan till EMA om fastställelse av att Polpharma hade rätt att ansöka om godkännande för försäljning enligt det centraliserade förfarande som föreskrivs i artikel 3.3 i förordning nr 726/2004 för ett generiskt läkemedel med namnet Dimethyl Fumarate Pharmaceutical Works Polpharma, som är ett derivat av referensläkemedlet Tecfidera.
- 23 Genom det omtvistade beslutet, som antogs den 30 juli 2018, underrättade EMA Polpharma om att den inte kunde godkänna Popharmas ansökan. EMA framhöll att Tecfidera och det redan godkända läkemedlet Fumaderm, enligt skäl 3 i genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, inte omfattades av samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, eftersom MEF och DMF båda är verksamma, men är inte samma aktiva substans eftersom de inte har samma terapeutiska komponent. EMA ansåg att Tecfidera omfattades av en egen uppgiftsskyddsperiod på åtta år och att denna skyddsperiod ännu inte hade löpt ut. Mot bakgrund av ovanstående angav EMA att hänvisningen till uppgifter om



prekliniska studier och kliniska prövningar i dokumentationen avseende Tecfidera inte kunde användas för att inge en ansökan om godkännande för försäljning enligt artikel 10.1 i direktiv 2001/83.

### **Talan vid tribunalen och den överklagade domen**

- 24 Polpharma väckte, genom ansökan som inkom till tribunalens kansli den 9 oktober 2018, talan om ogiltigförklaring av det omtvistade beslutet.
- 25 Genom tribunalens beslut av den 19 mars 2019 tilläts Biogen, det vill säga det bolag till vilket godkännandet för försäljning av Tecfidera hade överförts, och kommissionen att intervensera till stöd för EMA:s yrkanden.
- 26 Till stöd för sin talan åberopade Polpharma en enda grund, nämligen att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 var rättsstridigt. Bolaget gjorde i huvudsak gällande att detta beslut, som utgjorde den rättsliga grunden för det omtvistade beslutet, i enlighet med artikel 277 FEUF inte skulle tillämpas, eftersom det var rättsstridigt, detta eftersom kommissionen hade funnit att Tecfidera och Fumaderm var olika och att de följaktligen inte omfattades av samma övergripande godkännande för försäljning. Polpharma hävdade härvidlag att vid en ansökan om godkännande för försäljning av en aktiv substans som ingår i en tidigare godkänd läkemedelskombination beror bedömningen av huruvida det föreligger en skillnad mellan denna kombination och den separata aktiva substansen på huruvida de enskilda aktiva substanserna i kombinationen ger ett dokumenterat och relevant medicinskt bidrag. Polpharma drog härav slutsatsen att det omtvistade beslutet, genom vilket ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel baserat på Tecfidera avlogs, saknade rättslig grund och därför skulle ogiltigförklaras, bland annat på grund av bristande motivering, i enlighet med artikel 296 FEUF.
- 27 För det första konstaterade tribunalen i punkterna 85–149 i den överklagade domen, att den invändning om rättsstridighet som Polpharma hade framställt mot genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 kunde tas upp till prövning. Tribunalen betecknade nämligen inledningsvis detta beslut som en ”rättsakt med allmän giltighet”, i den del det i beslutet konstaterades att Tecfidera inte ingick i samma övergripande godkännande som Fumaderm, som tidigare hade godkänts. Tribunalen påpekade därefter att kommissionen uttryckligen hade grundat sig på bedömningarna från den kommitté för humanläkemedel som hade inrättats genom artikel 5.1 i förordning nr 726/2004 och som ingår i EMA (nedan kallad CHMP), när den drog slutsatsen att Tecfidera och Fumaderm inte ingick i samma övergripande godkännande. Tribunalen fann att Polpharma, för att visa att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 var rättsstridigt, således hade rätt i sina invändningar mot de bedömningar som hade gjorts i CHMP:s handlingar avseende Tecfidera, vilka låg till grund för genomförandebeslutet och som utgjorde en integrerad del av motiveringen till beslutet. Efter att ha gjort en bedömning av handlingarna i målet fann tribunalen slutligen att Polpharma inte hade kunnat väcka en direkt talan om ogiltigförklaring av nämnda genomförandebeslut. Tribunalen påpekade bland annat att Polpharma inte hade ett faktiskt intresse av att väcka talan om ogiltigförklaring av genomförandebeslutet, utan att detta intresse var framtida och osäkert vid den tidpunkt då Polpharma skulle haft rätt att väcka talan om ogiltigförklaring av nämnda beslut.
- 28 För det andra biföll tribunalen invändningen om rättsstridighet och konstaterade att det omtvistade beslutet, som grundade sig på genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, saknade grund och skulle ogiltigförklaras.

- 29 I ett första led, för att komma fram till denna slutsats undersökte tribunalen, i punkterna 173–180 i den överklagade domen, begreppet ”övergripande godkännande” och dess syften. Tribunalen preciserade härvidlag att ursprunget till detta begrepp, som förekommer i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, står att finna i domstolen fasta praxis, i vilken domstolen har utvecklat nämnda begrepp för att bland annat beakta syftet med det så kallade förenklade förfarandet, som är att åstadkomma en besparing av den tid och de kostnader som krävs för att samla ihop resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar samt kliniska prövningar och att undvika att upprepa försök på människor eller djur. Tribunalen nämnde även, mot bakgrund av artikel 10 i direktiv 2001/83, målet att ”främja forskning avseende nya terapeutiska indikationer som medför en väsentligt högre medicinsk nytta och som leder till en förbättring av patientens välbefinnande och livskvalitet” och samtidigt ”bibehålla den nödvändiga jämvikten mellan främjandet av sådana innovationer och behovet av att främja framställningen av generiska läkemedel”.
- 30 I ett andra led undersökte tribunalen, i punkterna 181–218 i den överklagade domen, tillämplig unionsrätt och utvecklingen av vetenskapliga rön under åren 1994–2014. Tribunalen konstaterade härvidlag att kommissionen, när den antog genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, för första gången på EU-nivå, ställdes inför frågan huruvida ett godkänt kombinationsläkemedel och en beståndsdel i denna kombination omfattas av samma övergripande godkännande. Tribunalen fann dessutom att kommissionen, när den besvarade frågan huruvida godkännandet för försäljning av Tecfidera, vars enda aktiva substans var en beståndsdel i Fumaderm, ingick i samma övergripande godkännande för försäljning, var kommissionen tvungen att beakta att unionsrättens bestämmelser om kombinationsläkemedel och de vetenskapliga rönen var betydligt annorlunda än dem som förelåg år 1994, när den nationella myndigheten meddelade godkännandet för försäljning av Fumaderm. Tribunalen fann att kommissionen i detta särskilda sammanhang hade gjort en riktig bedömning när den begärde att CHMP skulle bedöma huruvida DMF, som ingår i Tecfidera, skiljer sig från Fumaderm, som består av DMF och MEF.
- 31 I ett tredje led konstaterade tribunalen, utan att uttala sig om huruvida artikel 31 i direktiv 2001/83 är tillämplig i förevarande fall, i punkterna 219–238 i den överklagade domen, att EMA och kommissionen, inom ramen för de förfaranden för godkännande för försäljning som tillämpas på unionsnivå eller i medlemsstaterna, fyller en särskild funktion som inte är jämförbar med de nationella myndigheternas funktion. Tribunalen fann att principen om ömsesidigt erkännande således inte kan utgöra hinder för att CHMP, efter det att en ansökan om godkännande för försäljning har ingetts inom ramen för det centraliserade förfarandet, undersöker de bedömningar som en nationell myndighet tidigare har gjort eller själv gör en oberoende utvärdering.
- 32 I ett fjärde led fann tribunalen, i punkterna 239–273 i den överklagade domen, att EMA och kommissionen, vid antagandet av genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, förfogade över eller kunde ha förfogat över uppgifter som visade att det var osannolikt att MEF hade en roll i Fumaderm.
- 33 I ett femte led påpekade tribunalen, efter att ha redogjort för samtliga dessa överväganden i punkt 281 i den överklagade domen, att det klart framgick av skäl 3 i genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 att bedömningen att Tecfidera skiljer sig från Fumaderm och inte omfattas av samma övergripande godkännande för försäljning som Fumaderm dels grundar sig på CHMP:s

konstaterade att både MEF och DMF är verksamma men inte motsvarar samma aktiva substans, dels grundar sig på konstaterandet att Fumaderm redan hade beviljats ett godkännande för försäljning som en läkemedelskombination bestående av DMF och MEF.

- 34 Enligt tribunalen var dessa konstateranden emellertid inte tillräckliga för att dra slutsatsen att Tecfidera omfattades av ett övergripande godkännande för försäljning som skilde sig från godkännandet av Fumaderm. I punkt 282 i den överklagade domen slog tribunalen fast att med hänsyn till målen med ett sådant övergripande godkännande för försäljning, den unionslagstiftning som var tillämplig på kombinationsläkemedel år 1994 och utvecklingen av vetenskapliga rön under åren 1994–2014, den särskilda funktion som EMA och kommissionen hade samt de uppgifter som dessa förfogade över eller kunde ha förfogat över och som gjorde att det var osannolikt att MEF hade en roll i Fumaderm, gjorde kommissionen således inte en riktig bedömning när den fann att Tecfidera omfattades av ett övergripande godkännande för försäljning som skilde sig från Fumaderms tidigare godkännande, utan att kontrollera eller begära att CHMP skulle kontrollera huruvida och, i förekommande fall, hur BfArM hade bedömt MEF:s roll i Fumaderm.
- 35 I punkterna 289 och 293 i den överklagade domen drog tribunalen därav slutsatsen att eftersom kommissionen inte hade analyserat samtliga relevanta uppgifter som borde ha beaktats för att komma fram till slutsatsen att Tecfidera och Fumaderm inte omfattades av samma övergripande godkännande för försäljning, byggde genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 på en uppenbart oriktig bedömning. I punkterna 295 och 296 i den överklagade domen biföll tribunalen den invändning om rättsstridighet som Polpharma hade framställt och slog följaktligen fast att det omtvistade beslutet, som grundade sig på genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, saknade grund och skulle ogiltigförklaras.

### **Förfarandet vid domstolen och parternas yrkanden**

- 36 Biogen begärde, genom handling som inkom till domstolens kansli den 4 maj 2022, att mål C-439/21 P skulle handläggas med förtur i enlighet med artikel 53.3 i domstolens rättegångsregler. Domstolens ordförande beslutade den 6 maj 2022 att målet inte skulle handläggas med förtur.
- 37 Genom beslut av den 10 maj 2022 förenades målen C-438/21 P–C-440/21 P vad gäller det muntliga förfarandet och domen.
- 38 Kommissionen har i mål C-438/21 P, med stöd av Biogen, yrkat att domstolen ska
- upphäva den överklagade domen,
  - ogilla talan i första instans, och
  - förplikta Polpharma att ersätta rättegångskostnaderna.
- 39 Biogen har genom sitt överklagande i mål C-439/21 P, med stöd av kommissionen, yrkat att domstolen ska
- upphäva den överklagade domen,

- ogilla talan i första instans eller återförvisa målet till tribunalen, om nödvändigt, och
  - förplikta Polpharma att ersätta rättegångskostnaderna.
- 40 EMA har, med stöd av kommissionen och Biogen, i mål C-440/21 P yrkat att domstolen ska
- upphäva den överklagade domen,
  - ogilla talan i första instans, och
  - förplikta Polpharma att ersätta rättegångskostnaderna i första instans och i målet om överklagande.
- 41 Polpharma har i målen C-438/21 P–C-440/21 P yrkat att domstolen ska
- ogilla överklagandena,
  - fastställa den överklagade domen, och
  - förplikta kommissionen, Biogen och EMA att ersätta rättegångskostnaderna för deras respektive överklagande.

### **Begäran om återupptagande av den muntliga delen av förfarandet**

- 42 Efter det att generaladvokaten hade föredragit sitt förslag till avgörande har Polpharma, genom handlingar som inkom till domstolens kansli den 24 november 2022 och den 20 januari 2023, med stöd av artikel 83 i rättegångsreglerna, begärt att den muntliga delen av förfarandet ska återupptas.
- 43 Enligt denna bestämmelse får domstolen, efter att ha hört generaladvokaten, när som helst besluta att den muntliga delen av förfarandet ska återupptas, bland annat om domstolen anser att den inte har tillräcklig kännedom om omständigheterna i målet, eller om en part, efter det att den muntliga delen har förklarats avslutad, har lagt fram en ny omständighet som kan ha ett avgörande inflytande på målets utgång, eller om målet ska avgöras på grundval av ett argument som inte har avhandlats mellan parterna.
- 44 Polpharma har till stöd för sina yrkanden, vad gäller förfarandet för förnyat godkännande för försäljning av Fumaderm under år 2013, hävdade att generaladvokatens förslag till avgörande vilar på det felaktiga antagandet att BfArM hade bekräftat att MEF ger ett medicinskt bidrag.
- 45 Domstolen vill dock erinra om att enligt artikel 252 andra stycket FEUF ska generaladvokaterna vid offentliga domstolssessioner, fullständigt opartiskt och oavhängigt, lägga fram motiverade förslag till avgörande i mål som enligt stadgan för Europeiska unionens domstol kräver att ett sådant förslag läggs fram. Det rör sig således inte om ett yttrande riktat till domare eller parter som härrör från en myndighet utanför domstolen, utan om en enskild, motiverad och offentligt formulerad ståndpunkt från en av institutionens medlemmar. Under dessa omständigheter kan generaladvokatens förslag till avgörande inte avhandlas av parterna. Domstolen är dessutom inte bunden av vare sig generaladvokatens förslag till avgörande eller av den motivering som han eller hon lagt till grund för det. Att en av parterna inte delar generaladvokatens synsätt i förslaget till

avgörande, oavsett vilka frågor som generaladvokaten väljer att pröva, kan därför inte i sig utgöra ett tillräckligt skäl för att återuppta den muntliga delen av förfarandet (dom av den 9 juni 2022, *Préfet du Gers och Institut national de la statistique et des études économiques*, C-673/20, EU:C:2022:449, punkt 41 och där angiven rättspraxis).

- 46 I förevarande fall framgår det av begäran om återupptagande av den muntliga delen av förfarandet att Polpharma genom dessa yrkanden i själva verket avser att bemöta den tolkning som gjorts av generaladvokaten av de faktiska och rättsliga omständigheter som ligger till grund för den första grunden för överklagandet i mål C-438/21 P, den tredje grunden för överklagandet i mål C-439/21 P och den första grunden för överklagandet i mål C-440/21 P. Det framgår emellertid av artikel 83 i rättegångsreglerna och av den rättspraxis som angetts i föregående punkt att ett sådant skäl inte ingår bland de skäl som kan motivera att det muntliga förfarandet återupptas. Dessa omständigheter har dessutom varit föremål för omfattande diskussion mellan parterna i överklagandet under den skriftliga delen av förfarandet samt under förhandlingen. Domstolen anser således att den, efter att ha hört generaladvokaten, har tillgång till alla uppgifter som är nödvändiga för att avgöra överklagandet och att målet inte ska avgöras med hänsyn till en ny omständighet som kan ha ett avgörande inflytande på målets utgång eller ett argument som inte har avhandlats mellan parterna.
- 47 Mot denna bakgrund saknas det anledning att återuppta den muntliga delen av förfarandet.

### **Prövning av överklagandena**

- 48 Till stöd för sina respektive överklaganden i målen C-438/21 P, C-439/21 P och C-440/21 P har kommissionen, Biogen och EMA (nedan kallade klagandena) åberopat fyra liknande grunder.
- 49 Genom den första grunden i mål C-438/21 P, den tredje grunden i mål C-439/21 P och den första grunden i mål C-440/21 P har kommissionen, Biogen respektive EMA gjort gällande att det inte har tagits hänsyn till bedömningen av Fumaderm vid tidpunkten för BfArM:s förnyelse av godkännandet för försäljning år 2013 och att tribunalen missuppfattat de faktiska omständigheterna.
- 50 Genom den andra grunden i mål C-438/21 P, den andra grunden i mål C-439/21 P och den tredje grunden i mål C-440/21 P har kommissionen, Biogen respektive EMA åberopat ett åsidosättande av artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 och en felaktig tolkning av begreppet ”övergripande godkännande”.
- 51 Genom den tredje grunden i mål C-438/21 P, den fjärde grunden i mål C-439/21 P och den andra grunden i mål C-440/21 P har kommissionen, Biogen respektive EMA åberopat ett åsidosättande av det system för decentraliserad tillämpning av unionens läkemedelslagstiftning som inrättats genom förordning nr 726/2004 och direktiv 2001/83 samt åsidosättande av principerna om tilldelade befogenheter och subsidiaritet i artikel 5 FEU och principen om ömsesidigt förtroende.
- 52 Genom den fjärde grunden i mål C-438/21 P, den femte grunden i mål C-439/21 P och den fjärde grunden i mål C-440/21 P har kommissionen, Biogen respektive EMA i huvudsak gjort gällande att tribunalen frångått vad som gäller för domstolsprövningens omfattning, eftersom tribunalen ersatt de behöriga regleringsmyndigheternas bedömning med sin egen bedömning.

- 53 Slutligen har Biogen, utöver dessa fyra liknande grunder, genom sin första grund i mål C-439/21 P, gjort gällande att tribunalen gjorde en felaktig tillämpning av artikel 277 FEUF, genom att slå fast att den invändning om rättsstridighet som Polpharma hade framställt mot genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 kunde tas upp till prövning.

***Den första grunden i mål C-439/21 P:***

*Parternas argument*

- 54 Genom den första grunden i mål C-439/21 P har Biogen gjort gällande att tribunalen gjorde sig skyldig till felaktig rättstillämpning när den fann att invändningen om rättsstridighet mot genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 kunde tas upp till prövning, trots att Polpharma hade kunnat väcka direkt talan mot beslutet år 2014.
- 55 Närmare bestämt gjorde tribunalen fel när den, i punkt 137 i den överklagade domen, fann att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 medförde genomförandeåtgärder och att det omtvistade beslutet utgjorde en av dessa åtgärder. Vidare gjorde tribunalen fel när den – utifrån sitt konstaterande, i punkt 136 i den överklagade domen, nämligen att det endast var genom att inge en ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel som Polpharma på ett relevant sätt kunde visa varför genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 kunde ha direkt effekt på bolagets rättsliga ställning – kom fram till att det omtvistade beslutet utgjorde en nödvändig verkställighetsåtgärd.
- 56 Polpharma har hävdat att överklagandet inte kan vinna bifall såvitt avser denna grund.

*Domstolens bedömning*

- 57 Genom den första grunden i mål C-439/21 P har Biogen ifrågasatt punkterna 136 och 137 i den överklagade domen, i den del tribunalen fann att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 medförde genomförandeåtgärder och att det omtvistade beslutet var en av dessa åtgärder.
- 58 Det framgår emellertid av tribunalens bedömning, i punkterna 138–147 i den överklagade domen, att tribunalens slutsats, i punkt 148 i den överklagade domen, att Polpharma inte hade rätt att med stöd av artikel 263 FEUF väcka talan om ogiltigförklaring av genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, under alla omständigheter grundade sig på konstaterandet att Polpharma inte hade ett faktiskt intresse av att få detta beslut prövat.
- 59 Härav följer att överklagandet inte kan vinna bifall såvitt avser den första grunden i mål C-439/21 P, eftersom den är verkningslös.

***Den andra grunden i mål C-438/21 P, den andra grunden i mål C-439/21 P och den tredje grunden i mål C-440/21 P***

*Parternas argument*

- 60 Genom sina respektive grunder, som riktar sig mot punkterna 173–180, 236–238, 274, 275, 280–282, 288, 289 och 292 i den överklagade domen, har kommissionen, Biogen och EMA gjort gällande att tribunalen åsidosatt artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83. Klagandena har särskilt hävdad att tribunalen gjort en felaktig tolkning av begreppet ”övergripande godkännande” i denna bestämmelse.
- 61 Klagandena har i detta avseende gjort gällande att tribunalen åsidosatte nämnda bestämmelse, såsom den tolkats i domstolens praxis, genom att slå fast att EMA och kommissionen, inom ramen för utvärderingen av huruvida Fumaderm och Tecfidera ingår i samma övergripande godkännande, borde ha gjort en ny bedömning av den kvalitativa sammansättningen av de aktiva substanserna i det ursprungliga läkemedlet, det vill säga Fumaderm, som är ett kombinationsläkemedel, för att undersöka huruvida MEF och DMF var för sig ger ett terapeutiskt bidrag till detta kombinationsläkemedel.
- 62 Det kriterium som tribunalen således tillämpade motiveras varken av artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 eller av de lagstiftnings syften som ligger till grund för begreppet ”övergripande godkännande”.
- 63 Enligt klagandena innehåller nämligen den klara ordalydelsen i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 en uttömmande uppräkningslista av alla möjliga utvecklingar av ett läkemedel som omfattas av tillämpningsområdet för ett befintligt övergripande godkännande. Denna utveckling omfattar andra styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar och utformningar av ett ursprungligt läkemedel samt ändringar och utvidgningar av godkännandet för försäljning av detta läkemedel. Begreppen ”ändring” och ”utvidgning” definieras uttryckligen i förordning nr 1234/2008 och det råder inget tvivel om att bortskaffandet av den aktiva substansen i en produkt som ursprungligen godkänts eller ersatts av en annan aktiv substans inte kan anses utgöra en utveckling som omfattas av det övergripande godkännandet av den produkt som ursprungligen godkändes.
- 64 Det följer av själva ordalydelsen i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 att två läkemedel som innehåller aktiva substanser som inte delar samma terapeutiska komponent, och som således är olika, inte kan anses omfattas av samma övergripande godkännande. Slutsatsen att den terapeutiska komponenten är av betydelse vid bedömningen huruvida substanser eller produkter är olika har även uttryckts i domen av den 20 januari 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39). Följaktligen ska den kvalitativa sammansättningen av de aktiva substanserna i det ursprungliga läkemedlet, såsom den fastställts i godkännandet för försäljning, jämföras med den kvalitativa sammansättningen av aktiva substanser i det andra läkemedlet.
- 65 Tribunalen gjorde fel när den, i sin bedömning av huruvida det föreligger ett övergripande godkännande, ägnade sig åt en bedömning av nytta-/riskförhållandet för det ursprungliga läkemedlet, vilket är en fråga som ingår i förfarandet för beviljande av godkännande för försäljning av detta läkemedel. Klagandena har i detta avseende gjort gällande att fastställandet av den kvalitativa sammansättningen av aktiva substanser i ett läkemedel ingår i den behöriga myndighetens befogenheter, på nationell nivå eller unionsnivå, när dessa beviljar godkännande för försäljning av det ursprungliga läkemedlet och att detta fastställande, när det rör sig om en fast

- läkemedelskombination, innefattar en utvärdering som syftar till att fastställa huruvida de två aktiva substanserna ger ett dokumenterat terapeutiskt bidrag inom denna kombination. Om så inte är fallet ska en produkt godkännas som läkemedel som endast innehåller en aktiv substans. Bedömningen av kvalitativa sammansättningen av de aktiva substanserna i det ursprungliga läkemedlet ingår däremot inte i utvärderingen av det övergripande godkännandet. Tribunalens tillvägagångssätt uppmuntrar till en systematisk omprövning av tidigare antagna beslut.
- 66 Vidare anser klagandena att syftet med och sammanhanget med begreppet "övergripande godkännande" stöder bokstavstolkningen av artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83. Enligt fast rättspraxis syftar detta begrepp och den period av uppgiftsskydd som är knuten till detta begrepp till att säkerställa en korrekt balans mellan skyddet för innovativa företag och de konkurrensintressen som marknadsföringen av generiska läkemedel tjänar. Syftet med begreppet "övergripande godkännande" är att uppnå denna balans, samtidigt som det ges ett praktiskt kriterium för att avgöra huruvida två läkemedel ingår i samma övergripande godkännande eller inte, såsom föreskrivs i skäl 9 i direktiv 2001/83. Eftersom Fumaderm i förevarande fall har godkänts som en fast läkemedelskombination som innehåller två aktiva substanser, kan detta läkemedel och Tecfidera följaktligen endast ingå i samma övergripande godkännande för försäljning om dessa två substanser inte är olika. CHMP kom emellertid fram till att så inte var fallet, eftersom de två läkemedlen inte hade samma terapeutiska komponent.
- 67 EMA anser dessutom att det kriterium som tribunalen fastställde även strider mot artikel 10.2 b i direktiv 2001/83, eftersom det skulle kunna leda till situationen att man för en generisk produkt, vid beräkningen av uppgiftsskyddsperiodens utgång, som referensläkemedel använder en produkt med en annan sammansättning än den generiska produkten.
- 68 Biogen har slutligen tillagt att även om de aktiva substanserna i de två jämförda läkemedlen enligt artikel 10.2 b i direktiv 2001/83 är olika, kan de inte betraktas som alternativa varianter av samma produkt, och de kan inte anses omfattas av samma övergripande godkännande. Dessutom betvivlar tribunalen, genom att uttrycka tvivel huruvida MEF:s terapeutiska bidrag har bedömts korrekt inom ramen för godkännandet för försäljning av Fumaderm, i realiteten att detta godkännande för försäljning har beviljats på ett giltigt sätt i enlighet med unionens lagar och andra författningar. Det är emellertid endast läkemedel som har varit föremål för ett godkännande för försäljning i enlighet med dessa krav som kan utgöra referensläkemedel och utgöra utgångspunkten för ett övergripande godkännande.
- 69 Polpharma har bestritt klagandenas argument.
- 70 Polpharma har hävdatt att de vetenskapliga bevis som finns offentligt tillgängliga stöder slutsatsen att beståndsdel MEF, som tagits bort från den fasta läkemedelskombinationen för att åstadkomma en enda behandling (monoterapi), inte gav något betydande eller relevant terapeutiskt bidrag inom denna läkemedelskombination. Denna situation behandlas inte specifikt i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83. Ordalydelsen i denna bestämmelse ger inte något klart svar på fastställandet av tillämpningsområdet för det övergripande godkännandet av Fumaderm.
- 71 Det är av grundläggande betydelse att det skydd som ges genom uppgiftsskyddsperioden vägs mot behovet av att inrätta ett effektivt system som möjliggör att generiska versioner av innovativa läkemedel som är mindre kostsamma kan marknadsföras efter att innovativa företag under tillräckligt tid åtnjutit marknadsskydd.



- 72 För det första har Polpharma, i detta avseende, medgett att de ändringar som avses i artikel 6.1 i direktiv 2001/83 inte inkluderar ändringar i den aktiva substansens profil. De aktiva substanserna i Fumaderm och Tecfidera har emellertid samma profil, vilket innebär att frågan om en "ändring" av aktiva substanser inte uppkommer, varför en analys av förordning nr 1085/2003 saknar relevans i förevarande fall.
- 73 När två läkemedel innehåller ett eller flera identiska aktiva substanser, eller betraktas som sådana med avseende på uppgiftsskyddsperioden, och samma person innehar båda godkännandena för försäljning, ska de helt enkelt ses som "samma" läkemedel, med avseende på det övergripande godkännandet. Förekomsten eller avsaknaden av en icke verksam "hjälpkomponent" i ett läkemedel eller en beståndsdel som inte ger ett betydande eller relevant bidrag i ett kliniskt perspektiv saknar betydelse i detta avseende. Det är först när Tecfidera och Fumaderm har fastställts vara samma produkt i förhållande till det övergripande godkännandet som lydelsen i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 blir relevant för att bekräfta att skillnaderna, till exempel vad gäller indikationer, inte på något sätt ändrar slutsatsen att de omfattas av samma övergripande godkännande.
- 74 Kontrollen av MEF:s terapeutiska bidrag till Fumaderm var följaktligen den korrekta och proportionerliga metod som gjorde det möjligt att bekräfta att det förelåg en skillnad mellan Fumaderm och Tecfidera med avseende på uppgiftsskyddsperioden.
- 75 Kriteriet att det räcker att jämföra vilken kvalitativ sammansättning som godkänts för Tecfidera respektive Fumaderm vad gäller aktiva substanser för att fastställa en relevant skillnad som gör att uppgiftsskyddsperioden är tillämplig är däremot alltför förenklat för att säkerställa en korrekt definition av en sådan rättighet. Polpharma har understrukit att tribunalen gjorde en riktig bedömning när den, i punkt 292 i den överklagade domen, angav att ett sådant tillvägagångssätt riskerade att i det aktuella fallet leda till att en uppgiftsskyddsperiod beviljas i strid med de mål som eftersträvas med begreppet "övergripande godkännande".
- 76 Polpharma delar även tribunalens uppfattning att den situation som gav upphov till domen av den 28 juni 2017, Novartis Europharm/kommissionen (C-629/15 P och C-630/15 P, EU:C:2017:498, punkt 72), skilde sig från situationen i förevarande mål.
- 77 Domen av den 20 januari 2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39), som kommissionen har hänvisat till, grundar sig på helt andra faktiska omständigheter. Den innehåller emellertid en grundläggande princip enligt vilken "likheten" mellan de aktiva substanserna med avseende på uppgiftsskyddsperioden ska tolkas mot bakgrund av syftet med bestämmelserna om en sådan uppgiftsskyddsperiod, för att säkerställa en korrekt tillämpning av bestämmelserna i lagstiftningen.
- 78 För det andra har Polpharma gjort gällande att när det rör sig om en fast läkemedelskombination ger nytta-/riskförhållandet inte nödvändigtvis en indikation på de aktiva substansernas särskilda terapeutiska verkan eller särskilda terapeutiska risker, för det fall att de administreras individuellt. Det är därför felaktigt att hävda att tribunalens synsätt består i att låta begreppet övergripande godkännande förutsätta en utvärdering av det ursprungliga läkemedlets nytta-/riskförhållande, eftersom bedömningen av huruvida MEF ger ett relevant terapeutiskt bidrag inom ramen för Fumaderm, med avseende på uppgiftsskyddsperioden, inte var en nödvändig del av utvärderingen av ansökan om godkännande för försäljning av detta läkemedel. Polpharma har preciserat att det inte har bestritts att BfArM med giltig verkan beviljade

Fumaderm ett godkännande för försäljning, eftersom tribunalen koncentrerade sig på behovet av att kontrollera huruvida beståndsdelarna i Fumaderm, med avseende på det övergripande godkännandet, gav ett relevant och betydelsefullt terapeutiskt bidrag.

- 79 För det tredje anser Polpharma att tribunalens kriterium inte strider mot artikel 10.2 b i direktiv 2001/83, eftersom det skulle kunna vara nödvändigt att visa mer än en version av referensprodukten. I förevarande fall är Tecfidera det referensläkemedel som anges i ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel, medan Fumaderm är det referensläkemedel som använts för att visa att uppgiftsskyddsperioden hade upphört att gälla. Om dessa båda läkemedel ingår i samma övergripande godkännande, ska dessutom Fumaderms kvalitativa sammansättning av aktiva substanser, med avseende på detta övergripande godkännande och uppgiftsskyddsperioden, anses vara identisk med sammansättningen av Tecfidera.

### *Domstolens bedömning*

- 80 Klagandena har genom sina respektive grunder gjort gällande att tribunalen gjorde sig skyldig till felaktig rättstillämpning när den fann att kommissionen, vid prövningen av huruvida två läkemedel omfattas av samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, var skyldig att kontrollera utvärderingen av den kvalitativa sammansättningen av aktiva substanser i det första läkemedlet som godkänts av en behörig nationell myndighet i egenskap av en fast läkemedelskombination, för att visa att var och en av dessa aktiva substanser ger ett terapeutiskt bidrag till denna kombination.
- 81 Domstolen erinrar inledningsvis om att det i artikel 6.1 första stycket i direktiv 2001/83 föreskrivs att ett godkännande för försäljning är en nödvändig förutsättning för att ett läkemedel ska få saluföras i en medlemsstat. Tillstånd kan beviljas antingen av de behöriga nationella myndigheterna i enlighet med direktiv 2001/83 eller av kommissionen enligt förordning nr 726/2004.
- 82 I artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, jämförd med skäl 9 i direktiv 2001/83, anges dessutom på ett uttömmande sätt vilken vidareutveckling som får ske vad avser ett läkemedel som har beviljats ett första godkännande för försäljning, varvid motsvarande godkännanden för försäljning anses ingå i samma övergripande godkännande. Detta gäller, såsom domstolen angav i domen av den 28 juni 2017, Novartis Europharm/kommissionen (C-629/15 P och C-630/15 P, EU:C:2017:498, punkt 72), oavsett vilka godkännandeförfaranden som gäller för dessa senare utvecklingar, oavsett om det ursprungliga godkännandet för försäljning av läkemedlet har ändrats eller om ett separat godkännande för försäljning har erhållits. Denna utveckling omfattar alla ytterligare styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar och förpackningsformer samt alla ändringar och utvidgningar av det läkemedel som beviljats ett första godkännande för försäljning.
- 83 I förevarande fall ska det, mot bakgrund av hur klagandena har formulerat sin kritik mot tribunalen, prövas huruvida en skillnad i kvalitativa sammansättningen av ett godkänt läkemedel, vad avser de aktiva substanserna, i den mening som avses i artikel 1.3a i direktiv 2001/83, ingår bland de vidareutvecklingar som anges i artikel 6.1 andra stycket i detta direktiv.
- 84 För det första har det inte bestritts att en sådan skillnad i kvalitativ sammansättning hos ett godkänt läkemedel inte utgör en ytterligare styrka, läkemedelsform, en administreringsväg eller förpackningsform.

- 85 För det andra, vad gäller uttrycket ”alla ändringar och utvidgningar” i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, har domstolen redan slagit fast att detta begrepp avser en ändring av villkoren i ett godkännande för försäljning eller en utvidgning av detta, i den mening som avses i förordning nr 1085/2003 (dom av den 28 juni 2017, Novartis Europharm/kommissionen, C-629/15 P och C-630/15 P, EU:C:2017:498, punkt 66).
- 86 Förordning nr 1085/2003 har ersatts av förordning nr 1234/2008, som avser dels ”ändringar” eller ”ändringar av villkoren för godkännande för försäljning”, dels ”utvidgningar” som, med förbehåll för brådskande begränsningsåtgärder av säkerhetsskäl, motsvarar de viktigaste ändringarna. Enligt artikel 2 i den sistnämnda förordningen menas med utvidgat godkännande för försäljning en ändring som anges i bilaga I till nämnda förordning och som uppfyller de krav som fastställs där. I synnerhet föreskrivs det i punkt 1 a i denna bilaga I att en utvidgning av ett godkännande för försäljning ska ske genom ”[e]rsättning av en kemisk aktiv substans med ett annat salt/esterkomplex/derivat, som har samma terapeutiska komponent och vars verkan och säkerhet inte väsentligen skiljer sig från den ersatta substansen”.
- 87 Härav följer, såsom generaladvokaten har påpekat i punkterna 55 och 56 i sitt förslag till avgörande, att en skillnad i kvalitativ sammansättning av ett läkemedel, på grund av att den aktiva substansen eller de aktiva substanserna i läkemedlet har ersatts med en eller flera andra substanser med en annan terapeutisk komponent, inte kan kvalificeras som ”ändringar eller utvidgningar”, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83.
- 88 I förevarande fall anges det, i punkterna 16–38 i den överklagade domen, att antagandet av genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 föregicks av en utvärdering som CHMP hade gjort av frågan huruvida DMF skiljde sig från Fumaderm, bestående av DMF och MEF. CHMP hade kommit fram till att Fumaderm, som består av DMF och MEF, å ena sidan, och Tecfidera, som består av AMD som monosubstans, å andra sidan, är olika, eftersom DMF och MEF inte har samma terapeutiska komponent och således inte motsvarar samma aktiva substans.
- 89 Mot bakgrund av det regelverk som det erinrats om ovan är en sådan utvärdering från CHMP:s sida, i motsats till vad tribunalen slog fast, tillräcklig för att avgöra huruvida de aktuella läkemedlen omfattas av ”samma övergripande godkännande för försäljning”, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83. Tribunalen åsidosatte detta regelverk genom att, i punkterna 280–289 och 293 i den överklagade domen, anse att kommissionen dessutom var skyldig att kontrollera huruvida den aktiva substans som ingick i det första godkända läkemedlet, men inte ingick i sammansättningen av det andra godkända läkemedlet, gav ett ”terapeutiskt bidrag”, och genom att anse att det ankom på kommissionen att kontrollera vilken ”roll” denna substans spelade i det första läkemedlet genom att undersöka huruvida och hur denna roll hade analyserats av den nationella myndighet som hade beviljat godkännandet för försäljning av detta läkemedel eller genom att begära att CHMP skulle kontrollera vilken roll som MEF spelade i Fumaderm.
- 90 Beaktandet av syftet med artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 innebär inte heller att kommissionen är skyldig att företa den kontroll som nämns i punkt 89 i förevarande dom.
- 91 Enligt artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 ska det första godkännandet för försäljning och godkännandena för försäljning för utvecklingarna av det ursprungliga läkemedlet anses omfattas av samma övergripande godkännande, bland annat med avseende på användningen av det förenklade förfarandet vid utgången av den tillämpliga uppgiftsskyddsperioden, såsom anges i artikel 10.1 i detta direktiv. Med hänsyn till det samband som fastställs i artikel 6.1 andra stycket

mellan uppgiftsskyddsperioden och det övergripande godkännandet, är det sistnämnda begreppet således väsentligt för att fastställa på vilka villkor en sökande, i det förenklade förfarandet, kan hänvisa till uppgifterna i ansökan om godkännande för försäljning av referensläkemedlet.

- 92 Förekomsten av ett övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, innebär i huvudsak att en enda uppgiftsskyddsperiod, såsom föreskrivs i artikel 10.1 i direktivet, är tillämplig på utvecklingen av ett läkemedel som redan godkänts enligt denna artikel 6, och detta från och med dagen för godkännandet för försäljning av läkemedlet. Artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 utgör hinder för att förlänga uppgiftsskyddsperioden för en befintlig produkt på grundval av enkla varianter som inte förtjänar att omfattas av ett sådant skydd. Syftet med detta är att säkerställa en korrekt balans mellan skyddet för innovativa företag och allmänintresset att generiska läkemedel kan marknadsföras.
- 93 Eftersom ordalydelsen i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 och det sammanhang i vilket bestämmelsen ingår inte innebär att begreppet ”övergripande godkännande för försäljning” är tillämpligt på läkemedel med olika kvalitativa sammansättningar, i den mening som avses i punkt 86 i förevarande dom, kan syftena med ovanstående bestämmelse emellertid inte i sig motivera att det, utöver en kvalitativ jämförelse av dessa produkter, för att bedöma om de ingår i samma övergripande godkännande, görs en kontroll huruvida den aktiva substansen eller de aktiva substanserna i det första godkända läkemedlet ger ett terapeutiskt bidrag.
- 94 Mot bakgrund av det ovan anförda finner domstolen att tribunalen gjorde sig skyldig till felaktig rättstillämpning när den fann att kommissionen, vid prövningen av huruvida två läkemedel omfattas av samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 i direktiv 2001/83, såsom denna bestämmelse tolkats i domstolens praxis, är skyldig att kontrollera huruvida den aktiva substansen ger ett terapeutiskt bidrag till det första läkemedlet som godkänts på nationell nivå, när denna aktiva substans inte ingår i sammansättningen av det läkemedel som därefter godkänts av kommissionen.
- 95 Under dessa omständigheter ska överklagandet bifallas såvitt avser den andra grunden i mål C-438/21 P, den andra grunden i mål C-439/21 P och den tredje grunden i mål C-440/21 P.
- 96 Eftersom den ovan konstaterade felaktiga rättstillämpningen kan medföra att den överklagade domen upphävs, ska överklagandena bifallas utan att det är nödvändigt att pröva de övriga grunderna för överklagandena.

### **Prövning av talan vid tribunalen**

- 97 Enligt artikel 61 första stycket andra meningen i stadgan för Europeiska unionens domstol kan denna, om den upphäver tribunalens avgörande, själv slutligt avgöra målet, om detta är färdigt för avgörande.
- 98 Så är fallet i förevarande mål, eftersom den enda grund som har åberopats till stöd för talan i första instans om ogiltigförklaring av det omtvistade beslutet har varit föremål för ett kontradiktoriskt förfarande vid tribunalen och det vid prövningen av denna grund inte är nödvändigt att vidta någon ytterligare åtgärd för processledning eller bevisupptagning (se, för ett liknande resonemang, dom av den 8 september 2020, kommissionen och rådet/Carreras Sequeros m.fl., C-119/19 P och C-126/19 P, EU:C:2020:676, punkt 130).

- 99 Till stöd för sitt yrkande om ogiltigförklaring har Polpharma åberopat en enda grund, nämligen att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 är rättsstridigt, eftersom kommissionen i detta beslut ansett att Tecfidera inte omfattades av samma övergripande godkännande för försäljning som Fumaderm. Polpharma har i huvudsak gjort gällande att detta beslut, som utgör den enda rättsliga grunden för det omtvistade beslutet, är rättsstridigt och att det i enlighet med artikel 277 FEUF inte ska anses tillämpligt. Det omtvistade beslutet, i vilket ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel baserat på Tecfidera avslogs, saknar följaktligen rättslig grund och ska, bland annat på grund av bristande motivering, ogiltigförklaras enligt artikel 296 FEUF.
- 100 Polpharma har gjort gällande att kommissionen i sitt genomförandebeslut av den 30 januari 2014 tillämpade ett felaktigt kriterium och gjorde en uppenbart oriktig bedömning när den fann att Tecfidera och Fumaderm var olika och att Tecfidera därför inte omfattades av det övergripande godkännandet för försäljning av Fumaderm. För det första har det tillämpats ett kriterium som inte beaktar samtliga relevanta faktorer. För det andra står det, enligt Polpharma, klart att om CHMP och kommissionen hade tillämpat ett lämpligt kriterium och beaktat samtliga relevanta faktorer, skulle de inte ha kommit fram till slutsatsen att Tecfidera inte omfattades av godkännandet för försäljning av Fumaderm.
- 101 Båda dessa anmärkningar syftar således till att göra gällande att genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 innehåller en uppenbart oriktig bedömning, eftersom kommissionen vid antagandet av detta beslut endast grundade sig på vissa omständigheter och inte på samtliga tillgängliga och relevanta uppgifter som skulle beaktas. Polpharma har närmare bestämt gjort gällande att vid en ansökan om godkännande för försäljning av en aktiv substans som ingår i en tidigare godkänd läkemedelskombination beror bedömningen av huruvida det föreligger en skillnad mellan denna kombination och den separata aktiva substansen på huruvida de enskilda aktiva substanserna i läkemedelskombinationen ger ett dokumenterat och relevant medicinskt bidrag. Enligt Polpharma kunde den jämförelse som syftar till att fastställa huruvida Fumaderm och Tecfidera är ”olika” med avseende på det övergripande godkännandet inte enbart bestå i att sinsemellan jämföra två aktiva substanser.
- 102 EMA, som stöds av kommissionen och Biogen, har bestritt dessa argument.
- 103 Genom det omtvistade beslutet underrättade EMA Polpharma om att den inte kunde godkänna ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel baserat på referensläkemedlet Tecfidera. EMA har framhållit att Tecfidera och det redan godkända läkemedlet Fumaderm, enligt skäl 3 i genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, inte ingick i samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 i direktiv 2001/83, eftersom MEF och DMF, som ingår i Fumaderm, båda är verksamma, men är inte samma aktiva substans eftersom de inte har samma terapeutiska komponent. EMA har preciserat att det härav följde att Tecfidera, som innehåller DMF, skiljde sig från Fumaderm, som är det andra redan godkända läkemedlet.
- 104 Det framgår således av genomförandebeslutet av den 30 januari 2014 att CHMP jämförde de två berörda läkemedlen i fråga om aktiva substanser för att dra slutsatsen att detta läkemedel, på grund av att den terapeutiska komponenten i de aktiva substanserna i det första läkemedlet inte var densamma, skilde sig från det andra läkemedlet, som endast innehöll en av dessa substanser, varför de båda läkemedlen inte omfattades av samma övergripande godkännande, i enlighet med artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83.

- 105 Polpharma har bestritt att det bedömningskriterium som kommissionen har tillämpat i förevarande fall är välgrundat. Det ska härvidlag påpekas att det framgår av punkterna 86–89 i förevarande dom att denna institution, vid bedömningen av huruvida det övergripande godkännandet ska anses omfattas av samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83, kunde grunda sig på en sådan jämförelse mellan Fumaderm och Tecfidera, och därför inte var skyldig att kontrollera huruvida MEF gav ett terapeutiskt bidrag till Fumaderm, och än mindre huruvida detta bidrag var relevant.
- 106 Kommissionen gjorde sig följaktligen inte skyldig till en uppenbart oriktig bedömning när den, i genomförandebeslutet av den 30 januari 2014, grundade sig på konstaterandet att MEF och DMF, som ingår i Fumaderm, var två aktiva substanser med olika terapeutiska komponenter och att sammansättningen av de aktiva substanserna i Tecfidera och Fumaderm var olika, för att komma fram till slutsatsen att Tecfidera inte omfattades av samma övergripande godkännande, i den mening som avses i artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83.
- 107 Mot bakgrund av det ovan anförda kan talan inte vinna bifall såvitt avser den enda grund som avser en invändning om rättsstridighet avseende genomförandebeslutet av den 30 januari 2014. Talan ska således ogillas.

### **Rättegångskostnader**

- 108 När överklagandet bifalls och domstolen själv slutligt avgör saken, ska den besluta om rättegångskostnaderna enligt artikel 184.2 i domstolens rättegångsregler.
- 109 Enligt artikel 184.1 i rättegångsreglerna ska artikel 138 i dessa regler tillämpas i mål om överklagande. Enligt artikel 138.1 ska tappande part förpliktas att ersätta rättegångskostnaderna, om detta har yrkats.
- 110 Eftersom Polpharma har tappat målet efter det att överklagandena bifallits och kommissionen, Biogen och EMA har yrkat att Polpharma ska förpliktas att ersätta rättegångskostnaderna, ska Polpharma förpliktas att bära sina rättegångskostnader och ersätta kommissionens, Biogens och EMA:s rättegångskostnader, såväl i första instans i mål T-611/18 som i målen om överklagande i målen C-438/21 P–C-440/21 P.

Mot denna bakgrund beslutar domstolen (fjärde avdelningen) följande:

- 1) Den dom som Europeiska unionens tribunal meddelade den 5 maj 2021, Pharmaceutical Works Polpharma/EMA (T-611/18, EU:T:2021:241), upphävs.**
- 2) Den talan som väckts av Pharmaceutical Works Polpharma SA i mål T-611/18 ogillas.**
- 3) Pharmaceutical Works Polpharma SA ska bära sina rättegångskostnader och ersätta de kostnader som uppkommit för Europeiska kommissionen, Biogen Netherlands BV och Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).**

Underskrifter