Kohtulahendite kogumik

KOHTUJURISTI ETTEPANEK
HENRIK SAUGMANDSGAARD ØE
esitatud 25. juulil 2018[1]

Kohtuasi C-29/17

Novartis Farma SpA
versus
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA),
Roche Italia SpA,
Consiglio Superiore di Sanità
menetluses osalesid:
Ministero della Salute,
Regione Veneto,
Società Oftalmologica Italiana (SOI)
Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI),
Regione Emilia-Romagna

(eelotsusetaotlus, mille on esitanud Consiglio di Stato (kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu, Itaalia))

Eelotsusetaotlus – Ravimid – Direktiiv 2001/83/EÜ – Kohaldamisala – Välistamine – Artikli 3 punkt 1 – Erandi tegemise võimalus – Artikli 5 lõige 1 – Müügiluba – Artikli 6 lõige 1 – Tootmisluba – Artikli 40 lõiked 1 ja 2 – Määrus (EÜ) nr 726/2004 – Tsentraliseeritud korras väljastatud müügiluba – Artikli 3 lõige 1 – Riiklikus ravikindlustussüsteemis niisuguse ravimi hüvitamine, mida kasutatakse raviks, mida selle müügiluba ei hõlma (kasutamine müügiloas märgitust erinevatel näidustustel)

I. Sissejuhatus

1. Eelotsusetaotlusega küsib Consiglio di Stato (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) Euroopa Kohtult, kuidas tõlgendada direktiivi 2001/83/EÜ[2] artikli 3 punkti 1, artikli 5 lõiget 1 ja artikli 6 lõiget 1, määruse (EÜ) nr 726/2004[3] artikleid 3, 25 ja 26 koostoimes selle lisaga ning direktiivi 89/105/EMÜ[4] artikli 1 lõiget 3.

1 Algkeel: prantsuse.

2 Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiiv inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta (EÜT 2001, L 311, lk 67; ELT eriväljaanne 13/26, lk 69), muudetud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 25. oktoobri 2012. aasta direktiiviga 2012/26/EL (ELT 2012, L 299, lk 1).

3 Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määrus, milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimiamet (ELT 2004, L 136, lk 1; ELT eriväljaanne 13/34, lk 229), muudetud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 25. oktoobri 2012. aasta määrusega (EL) nr 1027/2012 (ELT 2012, L 316, lk 38).

4 Nõukogu 21. detsembri 1988. aasta direktiiv, mis käsitleb inimtervishoius kasutatavate ravimite hinnakujundust reguleerivate meetmete läbipaistvust ja nende hõlmamist siseriiklike tervisekindlustussüsteemidega (EÜT 1989, L 40, lk 8; ELT eriväljaanne 05/01, lk 345).

2. Taotlus on esitatud äriühingu Novartis Farma SpA ja Agenzia Italiana del Farmacole (Itaalia ravimiamet, AIFA) vahelises vaidluses nende otsuste seaduslikkuse üle, millega see asutus lisas Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (riiklik tervishoiuamet, Itaalia) poolt hüvitatavate ravimite loetellu ravimi, mida kasutatakse näidustuste puhul, mida selle ravimi müügiluba ei hõlma.

3. See ravim, Avastin, sai müügiloa teatud vähivormide raviks. Seda kasutatakse ka levinud võrkkestahaiguse – võrkkesta seniildegeneratsiooni (AMD) raviks, kuigi selle ravimi müügiloas ei ole seda ravinäidustust märgitud. See nn ettenähtust erinev kasutus eeldab, et Avastin võetakse originaalpudelist välja ja pakendatakse ümber sellise toimeainekoguse, esitlus- ja manustamisviisiga, mida müügiluba samuti ei hõlma.

4. Pärast kohtuasju, milles tehti kohtuotsused Novartis Pharma [5] ja F. Hoffmann La Roche jt [6], esitatakse käesoleva kohtuasjaga kolmandat korda Euroopa Kohtule küsimused, mis tekivad seoses Avastini kasutamisega selle müügiloas märgitust erinevatel näidustustel. Eelotsusetaotluse esitanud kohtu küsimused puudutavad peamiselt seda, kas selle müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutatava ravimi hüvitamine tervishoiuameti poolt on kooskõlas ravimite turustamist käsitlevate Euroopa Liidu ravimialaste õigusaktide nõuetega. Lisaks küsib see kohus Euroopa Kohtult pädevuse jaotuse kohta liidu ja liikmesriikide ravimiohutuse järelevalve asutuste vahel ravimite suhtes, millele kehtib määrusega nr 726/2004 ette nähtud müügiloa andmise tsentraliseeritud kord.

II. Õiguslik raamistik

A. Liidu õigus

1. Direktiiv 2001/83

5. Direktiivi 2001/83 artikli 2 lõike 1 kohaselt kohaldatakse seda direktiivi „inimtervishoius kasutatavate ravimite suhtes, mida kavatsetakse liikmesriikides turule viia ja mis on toodetud tööstuslikult või valmistatud tööstuslikku protsessi sisaldava meetodiga“.

6. Direktiivi artikkel 3 on sõnastatud järgmiselt:

„Käesolevat direktiivi ei kohaldata järgmise suhtes:

1) ühe patsiendi jaoks apteegis arstiretsepti alusel valmistatud ravimi suhtes (üldtuntud kui ekstemporaalne ravim);

[…]“

7. Selle direktiivi artikli 5 lõikes 1 on sätestatud, et „[l]iikmesriik võib kooskõlas kehtivate õigusaktidega ja vastavalt erivajadustele jätta käesoleva direktiivi sätetest välja ravimid, mida tarnitakse heauskselt tervishoiutöötaja ettekirjutuste kohaselt vormistatud omaalgatusliku tellimuse alusel ja mis on mõeldud kasutamiseks otseselt tema isiklikus vastutusalas olevatele üksikpatsientidele“.

5 Kohtuotsus, 11.4.2013 (C-535/11, EU:C:2013:226).

6 Kohtuotsus, 23.1.2018 (C-179/16, EU:C:2018:25).

8. Sama direktiivi artikli 6 lõikes 1 on ette nähtud:

„Liikmesriigis ei tohi turustada ühtegi ravimit, millele kõnealuse liikmesriigi pädev asutus ei ole väljastanud müügiluba vastavalt käesolevale direktiivile või millele ei ole antud müügiluba vastavalt määrusele [nr 726/2004] […].

Kui ravimile on vastavalt esimesele lõigule antud esmane müügiluba, antakse vastavalt esimesele lõigule luba ka kõikidele täiendavatele toimeainekogustele, ravimvormidele, manustamisviisidele, esitlusviisidele, samuti kõikidele variatsioonidele ja laiendustele, või lisatakse need esmase müügiloa koosseisu. Kõiki neid müügilubasid loetakse sama üldise müügiloa koosseisu kuuluvaks […]“

9. Direktiivi 2001/83 artikli 8 lõikes 3 on täpsustatud andmed ja dokumendid, mis tuleb esitada koos müügiloa taotlusega. Konkreetselt on selle sätte punktis j nimetatud ravimi omaduste kokkuvõtet. Vastavalt kõnealuse direktiivi artiklile 11 märgitakse selles dokumendis eelkõige ravimi toimeainekogus ja ravimvorm, kõigi komponentide kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis, ravinäidustused, annustamisskeem ja manustamisviis.

10. Selle direktiivi artikkel 40 on sõnastatud nii:

„1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et ravimite tootmine nende territooriumil toimuks loa alusel.

2. Lõikes 1 nimetatud luba on vaja nii täieliku ja osalise tootmise jaoks kui ka osadeks jaotamise, pakkimise ja esitlemise eri protsesside jaoks.

Luba ei ole vaja valmistamise, osadeks jaotamise, pakendi muutmise või esitlemise jaoks, kui seda teevad [ainult jaemüügi jaoks kas apteekrid apteegis või siis liikmesriikides selleks seaduse alusel volitatud isikud].“

2. Direktiiv 89/105

11. Direktiivi 89/105 artikli 1 lõikes 3 on sätestatud, et „[ü]kski [selle] direktiivi säte ei luba turustada ravimpreparaate, millele ei ole väljastatud direktiivi [2001/83] [artikli 6 lõikes 1] sätestatud luba“.

3. Määrus nr 726/2004

12. Määrusega nr 726/2004 on kehtestatud ravimilubade andmise tsentraliseeritud menetlus liidu tasandil.

13. Vastavalt selle määruse artikli 3 lõikele 1 „[ei tohi ü]htki lisas loetletud ravimit [liidus] turule tuua ilma, et sellele oleks [liidu] poolt antud müügiluba vastavalt [nimetatud] määruse sätetele“. Selle lisa punkti 1 kuuluvad teatavate biotehnoloogiliste protsessidega välja arendatud ravimid.

14. Sama määruse artikli 13 lõike 1 kohaselt kehtib tsentraliseeritud korras antud müügiluba kogu liidus ning annab igas liikmesriigis samasugused õigused ja kohustused kui selles liikmesriigis vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 6 antud müügiluba.

15. Määruse nr 726/2004 artikli 16 lõikes 2 on sätestatud, et tsentraliseeritud menetluse teel välja antud müügiloa omanik edastab Euroopa Ravimiametile (edaspidi „EMA“), Euroopa Komisjonile ja liikmesriikidele viivitamata mis tahes uue teabe, mis võib kaasa tuua vajaduse muuta eelkõige direktiivi 2001/83 artikli 8 lõikes 3 nimetatud andmeid või dokumente. Edastatav teave „peab

hõlmama kõikide näidustuste suhtes ja kõikides elanikkonna rühmades tehtud kliiniliste või muude uuringute nii positiivseid kui ka negatiivseid tulemusi, olenemata sellest, kas need on müügiloaga seotud või mitte, samuti andmeid ravimi kasutuse kohta, kui selline kasutus on müügiloa tingimustes nimetamata".

16. Lisaks on selle määruse artiklites 21-29 ette nähtud müügiloa saanud ravimite ravimiohutuse järelevalve süsteem liidu tasandil.

17. Selle määruse artikli 24 lõike 1 kohaselt hõlmab see süsteem EMA poolt koostöös liikmesriikide ja komisjoniga andmebaasi loomist ja käigus hoidmist teabe kogumiseks eelkõige „võimalike kõrvaltoimete kohta, mis on inimestel ilmnenud nii ravimi kasutamisel müügiloa kohaselt kui ka on müügiloa tingimustes nimetamata kasutamise korral".

18. Vastavalt sama määruse artiklile 25 töötab „[EMA] […] koostöös liikmesriikidega välja veebipõhised struktureeritud standardvormid, mille abil tervishoiutöötajad ja patsiendid saavad […] teatada ravimi võimalikust kõrvaltoimest"

19. Määruse nr 726/2004 artikkel 26 näeb ette, et EMA loob ja haldab kootöös liikmesriikide ja komisjoniga Euroopa ravimite veebiportaali teabe levitamiseks liidus loa saanud ravimite kohta.

B. Itaalia õigus

20. Muutmata kujul 23. detsembri 1996. aasta seadusena nr 648 vastu võetud 21. oktoobri 1996. aasta dekreetseaduse nr 536 (decreto-legge n. 536, 21 ottobre 1996, convertito senza modificazioni dalla legge n. 648, 23 dicembre 1996, edaspidi „seadus nr 648/96") artikli 1 lõikes 4 on sätestatud:

„Kui kehtivat ravialternatiivi ei ole, võib alates 1. jaanuarist 1997 välja kirjutada ja täielikult [tervishoiuameti] poolt hüvitada innovatiivseid ravimeid, mille turustamine on lubatud teistes liikmesriikides, aga mitte Itaalia territooriumil; ravimeid, mis ei ole veel lubatud, aga millega tehakse kliinilisi katseid, ja muuks kui lubatud ravinäidustuseks kasutamiseks mõeldud ravimeid, mis on kantud ühtse ravimikomisjoni [Commissione Unica del farmaco] koostatud ja perioodiliselt uuendatavasse loetellu [edaspidi „loetelu 648"] vastavalt selle komisjoni menetlustele ja kriteeriumidele. […]"

21. Muudatustega 16. mai 2014. aasta seadusena nr 79 vastu võetud 20. märtsi 2014. aasta dekreetseaduse nr 36 (decreto-legge n. 36, 20 marzo 2014, convertito con modificazioni dalla legge n. 79, 16 maggio 2014, edaspidi „seadus nr 79/2014") artikli 3 lõike 2 alusel täiendati seaduse nr 648/96 artiklit 1 lõikega 4a, milles on ette nähtud:

„Isegi kui on olemas alternatiivsed ravivõimalused [AIFA] lubatud ravimitega, kantakse ravimid, mida võib kasutada muuks kui lubatud ravinäidustuseks, [loetelu 648] ja [tervishoiuamet] hüvitab need, tingimusel, et see näidustus on teada ja kooskõlas riigi ja rahvusvahelise meditsiiniteadusringkonna uuringutega ökonoomsuse ja sobivuse parameetrite järgi. Sellisel juhul aktiveerib AIFA nõuetekohased vahendid patsientide ohutuse järelevalveks ja õigeaegselt vajalike kohanduste tegemiseks."

III. Põhikohtuasi, eelotsuse küsimused ja menetlus Euroopa Kohtus

22. Ühel kontserni Novartis äriühingul on müügiluba biotehnoloogilise ravimi Lucentis jaoks, mille toimeaine on ranibisumaab. See müügiluba anti määrusega nr 726/2004 ette nähtud tsentraliseeritud korras. Müügiluba hõlmab AMD ravi. Lucentist müüakse 0,23 ml ravilahust sisaldava ravimipudeli kujul. Iga pudel on ette nähtud ühekordseks 0,05 ml annuse intravitreaalseks süstimiseks. Tervishoiuamet hüvitab Lucentist.

23. Ühel kontserni Roche äriühingul on müügiluba ühe teise biotehnoloogilise ravimi, Avastini jaoks, mille toimeaine on bevatsisumaab. Sellel ravimil on Lucentisega võrreldes teatud struktuurilised ja farmakoloogilised erinevused. Avastini müügiluba anti samuti tsentraliseeritud korras ravinäidustuste jaoks onkoloogia valdkonnas. Selle esitlusviis on 4 ml ravimipudel, mis sisaldab infusiooni jaoks lahjendatavat raviainet.

24. Lisaks kirjutavad mõned arstid Avastini välja AMD raviks, kuigi selle müügiluba seda näidustust ei hõlma. Eelotsusetaotlusest nähtub, et Itaalia õiguses on ravimi müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutamine lubatud, kui arst peab oma kutsetegevusele omase ravivabaduse kasutamisel seda patsiendi tervise huvides vajalikuks. Avastin tuleb seejärel ümber pakendada, võttes raviaine originaalpudelist välja ja jaotades selle mitmesse ühekordselt kasutatavasse süstlasse, mis igaüks sisaldab 0,1 ml intravitreaalseks süstimiseks.

25. AIFA võttis seaduse nr 648/96 artikli 1 lõike 4a alusel ja kooskõlas Consiglio Superiore di Sanità (kõrgem tervishoiunõukogu, Itaalia) 15. aprilli 2014. aasta arvamusega vastu 24. juuni 2014. aasta otsuse nr 622 (edaspidi „otsus nr 622/2014“) ravimi „bevatsisumaab – Avastin“ kandmiseks loetellu 648 (kus on loetletud tervishoiuameti hüvitatavad ravimid[7]) AMD raviks[8].

26. Eelotsusetaotluse esitanud kohus täpsustab, et Itaalia seadusandja valik niisugust loetellu kandmist lubada oli tõenäoliselt tingitud puhtalt majanduslikest põhjustest. Kõrgema tervishoiunõukogu eespool nimetatud arvamuses antud teabe kohaselt läheb üks pudel Lucentist tervishoiuametile maksma 902 eurot võrreldes 82 euroga ühe intravitreaalse süstimise jaoks vajaliku Avastini doosi eest. Selles arvamuses oli see institutsioon seisukohal, et bevatsisumaabi preparaat intravitreaalseks kasutuseks on „steriilne ekspemporaalne galeeniline preparaat“.

27. Otsuse nr 622/2014 artikli 2 lõikes 1 on sätestatud:

„Ravimit bevatsisumaab – Avastin tarnitakse järgmistel tingimustel, mis on mõeldud patsiendi kaitsmiseks selle ravimi kasutamisel näidustuseks, mida selle registreeritud näidustuste hulgas ei ole:

a) steriilsuse tagamiseks peab intravitreaalseks kasutuseks mõeldud ravimi bevatsisumaab ühekordse doosina pakendamine toimuma ainult haiglaapteekides, mis vastavad vajalikele nõuetele, vastavuses eeskirjadega, mis tagavad usaldusväärse valmistamise;

b) intravitreaalseks kasutuseks mõeldud bevatsisumaabi on õigus manustada ainult maakondade määratud riiklike haiglate kõrgetasemeliselt spetsialiseerunud oftalmoloogiaosakondadel;

c) ravimit võib manustada ainult pärast seda, kui patsient on allkirjastanud teavitatud nõusolekuavalduse teaduslike põhjuste kohta, koos nõuetekohase teabega selle kohta, et on olemas heakskiidetud asendusravivõimalused, mille maksumus on tervishoiuameti jaoks suurem;

d) seatakse sisse järelevalveregister, millele lisatakse kõrvaltoimetest teavitamise vorm.“

28. Vastavalt selle otsuse artiklile 3 „[r]avimit kasutavad osakonnad täidavad ravimit tervishoiuameti kulul välja kirjutades iga patsiendi puhul elektroonilise retseptivormi […]“

7 Vt käesoleva ettepaneku punkt 21.

8 Kuigi eelotsusetaotluse esitanud kohus ei korranud käesoleval juhul neid faktilisi täpsustusi, pean tarvilikuks meelde tuletada, nagu Euroopa Kohus tuvastas 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsuses F. Hoffmann La Roche jt (C–179/16, EU:C:2018:25, punktid 27-29), et Avastini hakati müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutama enne AMD ravimiseks lubatud ravimite turuleviimist. AIFA kandis seaduse nr 648/96 artikli 1 lõike 4 alusel Avastini 2007. aastal loetellu 648 AMD raviks, kuna sel ajal ei olnud selle ravinäidustuse jaoks lubatud alternatiivset ravi. Pärast seda, kui 2008. aastal kanti sellesse loetellu Lucentis ja muud selleks lubatud ravimid, jättis AIFA Avastini AMD raviks hüvitatavate ravimite loetelust välja. Seadusesse nr 648/96 artikli 1 lõike 4a lisamine võimaldas AIFA-l kanda Avastini uuesti loetellu 648 AMD raviks, vaatamata sellele, et turul olid olemas ravimid, mille müügiluba hõlmab seda ravinäidustust.

29. Otsuse artiklis 4 on ette nähtud, et „AIFA jätab endale õiguse anda järelevalve abil kogutud andmete või muude kättesaadavate teaduslike tõendite analüüsimise põhjal mis tahes muid hinnanguid ja vastu võtta muid patsiendi ohutuse tagamiseks asjakohasemaid otsuseid […]“.

30. Otsust nr 622/2014 muudeti nende isikute kindlaksmääramise osas, kes võivad kõnealust ravimit manustada, 30. jaanuari 2015. aasta otsusega nr 79 (edaspidi „otsus nr 79/2015“ ja koos otsusega nr 622/2014 „AIFA otsused“). Need ei ole nüüd enam maakondade määratud riiklike haiglate kõrgetasemeliselt spetsialiseerunud oftalmoloogiaosakonnad, vaid kõik selliselt määratletud kõrgetasemeliselt spetsialiseerunud haiglad[9].

31. Eelotsusetaotluse esitanud kohus märgib pealegi, et apteegid valmistavad Avastini selle oftalmoloogiliseks kasutuseks individuaalsete retseptide alusel. Need retseptid ei ole siiski personaliseeritud sõltuvalt eri individuaalsetest vajadustest, nii et valmistamine toimub kõikide patsientide jaoks ühtemoodi, seeria- ja korduva toiminguna.[10]

32. Novartis Farma vaidlustas AIFA otsuste seaduslikkuse Tribunale amministrativo regionale per il Lazio’s (Lazio maakonna halduskohus, Itaalia). Novartis Farma sõnul soosivad need otsused tema konkurenti Roche Italiat, vähendades oluliselt AMD raviks mõeldud Lucentise turuosa.

33. Kaebus jäeti 13. jaanuari 2016. aasta kohtuotsusega rahuldamata. Novartis Farma esitas selle kohtuotsuse peale apellatsioonkaebuse Consiglio di Statole (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu).

34. Apellatsioonkaebuses toob Novartis Farma põhjenduseks, et AIFA otsused on omakorda ebaseaduslikud põhjusel, et seaduse nr 79/2014 artikli 3 lõige 2, millega lisati seadusesse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a, mis on kõnealuste otsuste õiguslik alus, on liidu õigusega vastuolus, kuna sellega on lubatud kanda loetellu 648 ravimeid, mida kasutatakse ravinäidustusteks, mida ei ole nende müügiloas ette nähtud, kuigi nende näidustuste jaoks on lubatud ravimid olemas.

35. Novartis Farma väidab, et see õigusnorm rikub direktiivi 2001/83 artikli 6 lõiget 1, mille alusel, tuleb kõikide muudatuste kohta ravinäidustustes, toimeainekogustes, manustamis- või esitlusviisides väljastada uus müügiluba või olemasolevat müügiluba muuta. Sellest sättest võib erandit teha ainult direktiivi 2001/83 artikli 3 punkti 1 või artikli 5 lõike 1 alusel — mis ei ole käesoleval juhul kohaldatavad. Selle direktiivi artikli 6 lõike 1 eiramine toob kaasa ka direktiivi 89/105 artikli 1 lõike 3 rikkumise.

36. Novartis Farma väidab lisaks, et kuna seaduse nr 79/2014 artikli 3 lõikega 2 antakse AIFA-le järelevalvepädevus ravimite müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutamise suhtes, sekkub see määrusega nr 726/2004 EMA-le antud ravimite turustamise lubamise ja ravimiohutuse järelevalve pädevustesse.

37. AIFA väidab vastustaja vastuses eelkõige, et Avastini oftalmoloogiliseks kasutuseks ei valmistata tööstuslikult. Tulemuseks saadav ravim ei kuulu seega direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse ning on „ekstemporaalne ravim“ artikkel 3 punkti 1 tähenduses. Lisaks võiks Itaalia Vabariik kasutada võimalust teha artikli 5 lõike 1 alusel selle direktiivi sätetest erand. Igal juhul on AIFA esiteks

9 Nagu Euroopa Kohtule esitatud toimikust nähtub, muudeti otsust nr 79/2015 omakorda 28. aprilli 2017. aasta otsusega nr 799 (edaspidi „otsus nr 799/2017“) seoses isikute määramisega, kes võivad Avastini ühe doosi kaupa ümber pakendada. Seda toimingut võivad nüüd teha mitte ainult haiglaapteegid, vaid kõik apteegid, kaasa arvatud kogukonnaapteegid, mis vastavad vajalikele nõuetele. AIFA võttis selle otsuse vastu pärast 9. jaanuari 2017. aasta kohtuotsust, mis on lisatud käesoleva kohtuasja toimikusse ja millega Consiglio di Stato (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) tühistas otsuse nr 622/2014 artikli 2 lõikes 1 punkti a osas, milles see võimalus oli reserveeritud ainult haiglaapteekidele. Roche Italia SpA vaidlustas väidetavalt selle kohtuotsuse kolmanda isikuna.

10 Need asjaolud nähtuvad teise eelotsuse küsimuse sõnastusest.

seisukohal, et põhikohtuasi ei puuduta mitte ravimi turuleviimist, vaid ainult selle ravimi kasutamist müügiloas märgitust erinevatel näidustustel. Teiseks lubab selle direktiivi artikli 40 lõike 2 teine lõik tema väitel teha kõnealuseid toiminguid ilma tootmisloata. Pealegi ei sekku tema sõnul AIFA-le tunnustatud järelevalvepädevus mingil viisil EMA pädevusse.

38. Nendel asjaoludel otsustas Consiglio di Stato (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) menetluse peatada ja esitada Euroopa Kohtule järgmised eelotsuse küsimused:

„1. Kas direktiivi [2001/83] ja eriti selle artiklitega 5 ja 6 koostoimes ka selle direktiivi põhjendusega 2 on vastuolus niisuguse siseriikliku seaduse kohaldamine, millega õhutatakse kulude kokkuhoiu eesmärgil – nende ravimite loetellu lisamisega, mida tervishoiuamet hüvitab – ravimi kasutamist ravinäidustuseta, mis lubab seda kasutada kõikidel patsientidel, olenemata ükskõik missugustest konkreetse patsiendi ravivajadustega seotud kaalutlustest ning hoolimata sellest, kas ravimiturul on olemas ja kättesaadavad ravimid, mis on konkreetse ravinäidustuse puhul lubatud?

2. Kas direktiivi [2001/83] […] artikli 3 punkti 1 võib kohaldada juhul, kui ravimit, mida saab apteegist küll ühele patsiendile mõeldud retsepti alusel, valmistatakse siiski seeriatootmises võrdselt ja korduvalt, võtmata arvesse konkreetse patsiendi konkreetseid vajadusi ning jaotades ravimit haiglastruktuuris, mitte patsiendile (sest ravim on klassifitseeritud klassi H-OSP ehk ainult haiglas kasutatavate ravimite klassi) ja kasutades seda samuti muus struktuuris kui struktuur, mis selle pakendas?

3. Kas määruse [nr 726/2004], eriti selle artiklitega 3, 25 ja 26 ning lisaga, millega on onkoloogiliste haiguste raviks mõeldud ravimite kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe hindamise ainupädevus antud [EMA-le] nii müügiloa korra (kohustuslik tsentraliseeritud kord) raames kui ka ravimi turule viimisele järgneva jälgimise ja ravimijärelevalve toimingute kooskõlastamise eesmärgil, on vastuolus niisuguse siseriikliku seaduse kohaldamine, millega on ravimite müügiloas ettenähtust erineva kasutamisega – milleks luba on pädev andma ainult komisjon, võttes arvesse ravimiameti tehnilis-teaduslikke hinnanguid – seotud ohutusnõuete kindlaksmääramise pädevus antud ravimiametile (AIFA)?

4. Kas direktiivi [89/105] ja eriti artikli 1 lõikega 3 on vastuolus niisuguse siseriikliku seaduse kohaldamine, mis võimaldab liikmesriigil oma otsustega patsiendi ravikulude hüvitamise alal ette näha, et hüvitatakse ravim, mida kasutatakse kui ei ole ravinäidustusi, mis on täpsustatud müügiloas, mille on välja andnud komisjon või spetsialiseerunud Euroopa asutus tsentraliseeritud hindamismenetluses, ilma et oleksid täidetud direktiivi [2001/83] artiklites 3 ja 5 sätestatud nõuded?“

39. Kirjalikud seisukohad esitasid Novartis Farma, Roche Italia, Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI) (SOI-AMOI), Regione Emilia-Romagna (Emilia Romagna maakond, Itaalia), Regione Veneto (Veneto maakond, Itaalia) ja Iirimaa ning Itaalia, Kreeka, Poola, Soome ja Rootsi valitsus ning komisjon.

40. 26. aprilli 2018. aasta kohtuistungil osalesid Novartis Farma, Roche Italia, SOI-AMOI,, Emilia-Romagna ja Veneto maakond, Itaalia ja Poola valitsus ning komisjon.

IV. Õiguslik analüüs

A. Esimene ja teine küsimus

1. Sissejuhatavad kaalutlused

41. Esimese küsimusega soovib Consiglio di Stato (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) sisuliselt teada, kas ravimeid käsitlevate liidu õigusaktidega on vastuolus niisugune liikmesriigi õigusnorm nagu seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a, mis võimaldab hüvitada müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutatavaid ravimeid ainuüksi selleks, et piirata riikliku ravikindlustuse kulusid, kuigi on olemas ravimid, mille müügiluba hõlmab neid näidustusi. Eelotsusetaotluse esitanud kohtu sõnul innustab see hüvitamisvõimalus müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutamist sõltumata iga patsiendi enda ravinõuetest.

42. Selle küsimuse esimene osa on seotud sellega, kas niisugune õigusnorm on direktiivi 2001/83 artikli 6 lõikega 1 kooskõlas. See kehtestab liikmesriikides ravimite turuleviimisele enne müügiloa saamise nõude. Kui ravimile on vastavalt esimesele lõigule antud esmane müügiluba, on kõikide täienduste või muudatuste jaoks seoses nimelt toimeainekoguse, manustamisviisi, esitlusviisi ja ravinäidustustega vaja uut müügiluba või need tuleb lisada algsele müügiloale [11].

43. Kui niisuguse sätte nagu seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a on direktiivi 2001/83 artikli 6 lõikest 1 tulenevate nõuetega vastuolus, soovib eelotsusetaotluse esitanud kohus oma esimese küsimuse teises osas teada, kas selle direktiivi artikli 5 lõikega 1 on liikmesriigil lubatud teha sellises olukorras, nagu on kõne all põhikohtuasjas, nendest nõuetest erandit.

44. See kohus on seisukohal, et seaduse nr 648/96 artikli 1 lõike 4a vastuolu direktiiviga 2001/83 muudab ebaseaduslikuks need otsused, millega AIFA kandis selle sätte alusel Avastini AMD ravimiseks mõeldud hüvitatavate ravimite loetellu, täpsustades seejuures, millistel tingimustel võib seda ravimit ümber pakendada ja patsientidele manustada.

45. Sellega seoses tuleb rõhutada, et vastavalt ELTL artikli 168 lõikele 7 kuuluvad tervishoiuteenuste korraldamine ja juhtimine, nagu ka tervishoiule määratud vahendite jaotamine liikmesriikide pädevusse. Seda liikmesriikide pädevust kinnitatakse üle direktiivi 2001/83 artikli 4 lõikes 3 ja määruse nr 726/2004 artikli 1 teises lõigus, mille kohaselt nende õigusaktide sätted ei mõjuta liikmesriikide pädevust ravimihindade kindlaksmääramisel ega ravimite hõlmamisel riiklike ravikindlustussüsteemide reguleerimisalasse tervislike, majanduslike ja sotsiaalsete tingimuste alusel.

11 Kuigi direktiivi 2001/83 artikli 6 lõikes 1 ei ole seda sõnaselgelt nimetatud, tuleb kõiki muudatusi ravinäidustustes käsitada „muutmisena“ selle sätte tähenduses, nagu sellest annab tunnistust komisjoni 24. novembri 2008. aasta määruse (EÜ) nr 1234/2008, mis käsitleb inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist (ELT 2008, L 334, lk 7), II lisa punkti 2 alapunkt a.

46. Nagu kohtupraktikast nähtub, jääb liikmesriikidele pädevus reguleerida lisaks ravimite hüvitamisele nende ravikindlustussüsteemide finantstasakaalu huvides [12] ka arstide poolt ravimite väljakirjutamise tingimusi. [13] Seega on vajaduse korral arstide ravivabaduse kasutamise reguleerimine ainult liikmesriikide pädevuses. [14]

47. Euroopa Kohus on siiski korduvalt otsustanud, et liikmesriigid peavad seda pädevust teostama kooskõlas liidu õigusega. [15] Minu arvates järeldub sellest, et liidu õigusega ei ole vastuolus, et liikmesriikide ravikindlustussüsteemides hüvitatakse ravimit, mida kasutatakse müügiloas märgitust erinevatel näidustustel, seda siiski tingimusel, et kõnealune ravim on toodetud ja turule viidud kooskõlas liidu ravimialaste õigusaktidega. Liikmesriik ei või oma ravimite hüvitamise poliitika abil kehtivalt toetada niisuguste ravimite tootmist või turuleviimist, millel ei ole kõnealuste õigusnormide alusel nõutavaid lube.

48. Kas ka seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a, kuivõrd see annab AIFA-le võimaluse näha ette, et tervishoiuamet hüvitab ravimeid, mida kasutatakse müügiloas märgitust erinevatel näidustustel, isegi kui on olemas lubatud alternatiivsed ravimid, ei ole sellisena vastuolus liidu õigusega, olenemata sellest, kas sellist hüvitamist tajutakse nende ravimite väljakirjutamise julgustamisena või mitte. [16] Hüvitamine peab siiski piirduma ravimitega, mida toodetakse ja turustatakse kooskõlas liidu ravimialaste õigusnormidega.

49. Neid asjaolusid arvestades tuleb eelotsusetaotluse esitanud kohtule tarviliku vastuse andmiseks [17] anda talle juhised, mis võimaldavad kindlaks määrata, kas otsused, mille seaduslikkuse üle põhikohtuasjas vaieldakse ja millega AIFA kasutas seaduse nr 648/96 artikli 1 lõikes 4a ette nähtud võimalust, puudutavad niisuguseid ravimeid. Tuletan selle kohta meelde, et AIFA otsused puudutavad ravimeid, mis saadakse sellel teel, et Avastini pudelid pakendatakse apteegis nendes otsustes sätestatud tingimustel ümber steriilsetesse süstaldesse, mis sisaldavad ainult üheks intravitreaalseks süstimiseks vajalikku doosi, ning need süstlad väljastatakse haiglastruktuuridele, kus nende sisu seejärel manustatakse patsientidele.

12 Vt selle kohta 2. aprilli 2009. aasta kohtuotsus A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite jt (C-352/07-C-356/07, C-365/07-C-367/07 ja C-400/07, EU:C:2009:217, punkt 19); 22. aprilli 2010. aasta kohtuotsus, Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219, punkt 36), ja 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus komisjon *vs.* Poola (C-185/10, EU:C:2012:181, punkt 47).

13 Vt selle kohta 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsus F. Hoffmann La Roche jt (C-179/16, EU:C:2018:25, punkt 59). Vt ka 11. juuni 2015. aasta kohtuotsus Laboratoires CTRS *vs.* komisjon (T-452/14, ei avaldata, EU:T:2015:373, punkt 79).

14 Euroopa Kohus otsustas 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsuse F. Hoffmann La Roche jt (C-179/16, EU:C:2018:25) punktis 56, et arst võib välja kirjutada ravimi müügiloas märgitust erinevatel näidustustel direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikes 1 osutatud juhtudel, mille korral võib selle direktiivi kohaldamisalast erandit teha. Seda punkti ei saa mõista nii, et see piirab arsti ravivabadust kirjutada sellist ravimit välja ainult nendel erakorralistel juhtudel. Minu arvates tähendab see ainult, et isegi kui ravim viiakse turule või seda toodetakse direktiiviga 2001/83 kehtestatud nõudeid järgimata, võib liikmesriik teatavatel eriasjaoludel ravimile seda direktiivi mitte kohaldada, et võimaldada arstil teostada ravivabadust oma patsientide huvides (vt käesoleva ettepaneku punkt 90 jj).

15 Vt eelkõige 2. aprilli 2009. aasta kohtuotsus A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite jt (C-352/07-C-356/07, C-365/07–C-367/07 ja C-400/07, EU:C:2009:217, punkt 20) ja 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus komisjon *vs.* Poola (C-185/10, EU:C:2012:181, punkt 47).

16 Emilia Romagna maakond, Veneto maakond, SOI-AMOI ning Itaalia ja Poola valitsus vaidlustavad esimese eelotsuse küsimuse sõnastusest tuleneva põhieelduse, et seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a stimuleerib arste välja kirjutama ravimeid müügiloas märgitust erinevatel näidustustel. Nende arvates see säte üksnes rakendab arstide ravivabadust. Märgin siinkohal, et igal juhul leidis Euroopa Kohus 22. aprilli 2010. aasta kohtuotsuses Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219, punktid 32-37), et ravimeid käsitlevate liidu õigusaktide kohaselt on siseriiklikel ametiasutustel, kes vastutavad rahvatervise eest, oma tervisekindlustussüsteemide finantstasakaalu huvides õigus reguleerida ravimite tarbimist, vajaduse korral ravimite väljakirjutamise soodustusprogrammidega, tingimusel et see soodustusprogramm tugineb objektiivsetele kriteeriumidele ning et omamaiste ja teistest liikmesriikidest pärinevate ravimite vahel ei toimu diskrimineerimist.

17 ELTL artiklis 267 sätestatud menetluse raames on Euroopa Kohtu ülesanne anda liikmesriigi kohtule tarvilik vastus, mis võimaldaks viimasel tema menetluses oleva kohtuasja lahendada, sõnastades vajaduse korral talle esitatud küsimused ümber (vt eelkõige 22. veebruari 2018. aasta kohtuotsus SAKSA (C-185/17, EU:C:2018:108, punkt 28 ja seal viidatud kohtupraktika)).

50. Selle kindlaksmääramiseks tuleb kõigepealt analüüsida, kas need ravimid kuuluvad direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse (punkt 2). Seda problemaatikat käsitleb ka teine eelotsusetaotluse esitanud kohtu küsimus. Eeldades, et seda direktiivi kohaldatakse ka niisugustele ravimitele, tuleb seejärel teiseks täpsustada direktiiviga suhtes kehtestatud nõuete sisu niisuguses olukorras, nagu on kõne all põhikohtuasjas (punkt 3). Juhul, kui käesolevas asjas ei ole kõnealused nõuded täidetud, tuleb kolmandaks uurida, kas asjaomasel liikmesriigil on siiski lubatud neist kõnealuse direktiivi artikli 5 lõike 1 alusel erandit teha (punkt 4).

51. Kohtuotsuses Novartis Pharma [18] on juba suurel määral ette märgitud arutluskäik, mis võimaldab nendele küsimustele vastata. Selle kohtuasja faktilised asjaolud, milles see kohtuotsus tehti, erinevad siiski põhikohtuasja asjaoludest selle poolest, et see kohtuasi käsitles Avastini ümberpakendamist äriühingu poolt, kes seejärel väljastas selle tulemusel saadud individuaalsed doosid apteekidele, kes olid tellimuse esitanud. Eelkõige arvestades, et ümberpakendamine ei toimunud apteegis, oli direktiivi 2001/83 artikli 3 punkti 1 kohaldatavus algusest peale välistatud, nii et Euroopa Kohus seda aspekti ei käsitlenud. See säte käsitleb nimelt ainult apteegis arstiretsepti alusel konkreetse haige jaoks valmistatavaid ravimeid, mis on üldiselt tuntud kui „ekstemporaalsed ravimid“. Käesolev asi käsitleb seevastu olukorda, kus Avastini pakendavad ümber apteegid selle ravimi tarnimiseks haiglatele.

2. Selliselt AMD raviks ettevalmistatud Avastini kuulumine direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse

52. Oma teise küsimusega soovib eelotsusetaotluse esitanud kohus teada, kas niisugune ravim nagu AIFA otsuste alusel tehtavate osadeks jaotamise ja ümberpakendamise toimingute tulemusel saadud ravim, mis on mõeldud kasutamiseks oftalmoloogias, jääb direktiivi 2001/83 artikli 3 punkti 1 alusel selle direktiivi kohaldamisalast välja.

53. See kohus küsib konkreetselt, kas mõiste „ekstemporaalne ravim“ selle sätte tähenduses hõlmab sellist ravimit, kui kõnealuseid toiminguid tehakse küll apteekides individuaalsete retseptide alusel, kuid seeriatoiminguna vastavalt toimeainekogusele, mis iga patsiendi puhul on ühesugune. Ta küsib Euroopa Kohtult ka seda, milline mõju on selles kontekstis asjaolul, et ravimit manustatakse nende toimingute toimumise kohast erinevas struktuuris.

54. Lisaks, kuigi teises küsimuses ei ole seda problemaatikat konkreetselt nimetatud, väidavad Veneto maakond, SOI-AMOI ja Kreeka valitsus, et Avastini jaotamine ja ümberpakendamine AMD raviks ei toimu tööstuslikult. Selle toimingu tulemusel saadud toode, mis igal juhul jääb välja direktiivi 2001/83 artikli 3 punktis 1 ette nähtud kohaldamisalast, jääb järelikult välja ka selle direktiivi artikli 2 lõikes 1 positiivselt määratletud kohaldamisalast. [19]

55. Rõhutan kohe, et kui vastus teisele eelotsusetaotluse esitanud kohtu küsimusele on jaatav, siis oleks see toode vabastatud mitte üksnes tootmise ja turuleviimise suhtes kehtivatest nõuetest, vaid ka kõikidest muudest nimetatud direktiivi nõuetest, sealhulgas ravimiohutuse järelevalve nõuetest. Direktiivi 2001/83 II jaotise sätetes, mille hulgas on artiklid 2 ja 3, on nimelt määratletud selle direktiivi kohaldamisala tervikuna.

18 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226).

19 Euroopa Kohus täpsustas 16. juuli 2015. aasta kohtuotsuses Abcur (C-544/13 ja C-545/13, EU:C:2015:481, punkt 39) ja kordas 26. oktoobri 2016. aasta kohtuotsuses Hecht Pharma (C-276/15, EU:C:2016:801, punkt 29) üle, et selleks, et kuuluda direktiivi kohaldamisalasse, peab ravim ühelt poolt vastama selle direktiivi artikli 2 lõikes 1 sätestatud tingimustele ja teiselt poolt ei tohi see kuuluda mõne selle direktiivi artiklis 3 ette nähtud erandi alla.

56. Minu arvates sõltub vastus sellele küsimusele kõigepealt sellest, kas toode, mis on saadud Avastini originaalpudelist väljavõtmisel ja mitmesse ühekordselt kasutatavasse süstlasse ülekandmisel oftalmoloogias kasutamise eesmärgil, on või ei ole direktiivi tähenduses muu ravim kui Avastin, mille on välja arendanud kontsern Roche ja mille jaoks on olemas müügiluba ravinäidustusteks onkoloogia valdkonnas. [20]

57. Selle kohta tuletan meelde, et Avastini valmistamine AMD raviks eeldab muudatusi selle ravimi toimeainekoguses, pakendamises ja manustamisviisis. Eelotsusetaotluses ega Euroopa Kohtule esitatud toimikus ei ole seevastu märgitud, et see valmistamine mõjutaks raviainet ennast. Vastupidi, AIFA otsustega on üksnes lubatud Avastini ühekordseteks doosideks ümber pakendada, ja seda tingimustel, mis tagavad steriilsuse [21].

58. Nendel asjaoludel tuleneb juba kohtuotsuses Novartis Pharma [22] tehtud järeldustest, et selliselt ümberpakendatud ravimit ei saa direktiivi 2001/83 kohaselt pidada Avastinist erinevaks ravimiks. [23]

59. Euroopa Kohus analüüsis selles kohtuotsuses, kas äriühingul on vaja hankida müügiluba tegevuseks, mis seisneb Avastini osadeks jaotamises ja pudelitest ainult arstiretseptis määratud doosi sisaldavatesse süstaldesse intravitreaalseks süstimiseks ümberpakendamises ning nende süstalde tellimuse esitanud apteekidele väljastamises. Euroopa Kohus on seisukohal, et kui nende toimingutega ravimit ei muudeta ja neid tehakse üksnes individuaalsete ravimiretseptide alusel, ei saa niisugust tegevust määruses nr 726/2004 lisa punkti 1 seisukohast samastada ravimi uue turuleviimisega, nii et müügiluba ei ole vaja. Euroopa Kohus jättis liikmesriigi kohtu hooleks kontrollida, kas need tingimused on täidetud, [24] mida tuleb mõista nii, et nimetatud kohus lähtus oma eelotsusetaotluses eeldusest, et Avastini jaotamine ja ümberpakendamine ei muuda selle koostist. [25]

60. Selline käsitlusviis lähtus minu arvates ideest, et kui raviainet ennast ei muudeta, siis ei looda Avastini toimeainekoguse, pakendamise ja manustamisviisi osas tehtud muudatustega, mille eesmärk on Avastini kasutamine müügiloas märgitust erinevatel näidustustel, eraldi ravimit liidu ravimialaste õigusaktide tähenduses. [26]

61. Olen seisukohal, et kui direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse kuuluva ravimi ümberpakendamisega mitmeks individuaalseks doosiks raviainet ei muudeta, siis jääb selliselt ümberpakendatud ravim selle direktiivi kohaldamisalasse. Järelikult kehtib sellele ravimile jätkuvalt selle direktiiviga kehtestatud ravimiohutuse järelevalve süsteem. [27]

20 On tuvastatud, et ravim Avastin on määruse nr 726/2004 lisa punktis 1 osutatud biotehnoloogiline ravim. See ravim viidi turule pärast müügiloa saamist vastavalt selle määruse artikli 3 lõikele 1. Vaidlust ei ole ka selles, et Avastin kuulub direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse tööstuslikult valmistatud ravimina, mis on mõeldud turuleviimiseks liikmesriikides, ega kuulu ühegi kõnealuse direktiivi artiklis 3 ette nähtud erandi alla.

21 Vt käesoleva ettepaneku punkt 27.

22 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226, punktid 40-42).

23 Näib, et seda seisukohta kajastavad ka AIFA otsused, kuna nendega kanti ravim „bevatsisumaab-Avastin“ loetellu 648.

24 See kohus, s.o Landgericht Hamburg (Hamburgi kõrgeim piirkondlik kohus, Saksamaa) leidis, et kõnealused toimingud muutsid toodet, sest need ei olnud Avastini müügiloaga kooskõlas (14. jaanuari 2014. aasta kohtuotsus (416 HKO 78/11), punkt 117). Selle otsuse tühistas selles osas apellatsiooni korras Oberlandesgericht Hamburg (Hamburgi kõrgeim piirkondlik kohus, Saksamaa) (18. detsembri 2015. aasta kohtuotsus (3 U 43/14), punkt 210). Apellatsioonikohus leidis, et selleks, et 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsuses Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punktid 40-42) sedastatud tingimus, et ravimtoodet ei muudeta, oleks täidetud, on vaja üksnes seda, et ravimi koostis jääb samaks.

25 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punktid 28 ja 41).

26 Samamoodi käsitas Euroopa Kohus 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsuses F. Hoffmann La Roche jt (C–179/16, EU:C:2018:25, punktid 55 ja 58) käsitletavat olukorda nii, et see on Avastini ümberpakendamine selleks, et võimaldada selle intravitreaalset süstimist. Ta ei kvalifitseerinud selle ümberpakendamise tulemusel saadud toodet uueks ravimiks, mis erineb sellest, millel on juba müügiluba olemas.

27 Vastavalt määruse nr 726/2004 artikli 16 lõikele 2 ja artikli 24 lõikele 1 ning direktiivi 2001/83 artikli 23 lõike 2 teisele lõigule ja artikli 101 lõikele 1 kehtivad müügiloa omanikel, Euroopa Ravimiametil ja riiklikel tervishoiuasutustel lasuvate ravimiohutuse järelevalve kohustused ka kõnealuste õigusaktide kohaldamisalasse kuuluvate ravimite müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutamise suhtes.

62. Nagu sellest annab tunnistust nimelt direktiivi 2001/83 artiklite 2 ja 3 sõnastus, ei määra selle direktiivi kohaldatavust mitte iga toiming, mida ravimiga tehakse, vaid ikkagi iga ravim kui selline. Nagu ka Iirimaa sisuliselt väidab, kui ravim kuulub selle direktiivi kohaldamisalasse, reguleeritakse selle direktiiviga kõiki toiminguid, mida ravimiga tehakse – sealhulgas selle algset tootmist, turuleviimist ning vajaduse korral edasisi jaotamis- ja ümberpakendamistoiminguid.

63. Seda silmas pidades on direktiivi 2001/83 põhjenduses 35 märgitud, et direktiivi eesmärk on tagada kontroll kogu ravimimüügiahelas alates ravimite tootmisest või liitu importimisest kuni üldsusele tarnimiseni, (kusjuures ravimiohutuse järelevalve kohustused kehtivad ka pärast seda üldsusele tarnimist). See eesmärk saaks tõsise tagasilöögi, kui apteegi sekkumine selleks, et patsientidele manustamise võimaldamiseks kohandada ravimi toimeainekogust ja pakendamist – nii selle ravimi müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutamise kui ka müügiloas ette nähtud töötlemise raames [28] – tooks kaasa selle kontrolliahela katkemise.

64. See on tema sõnul nii ka juhul, kui kõnealuse ravimi jaotamise ja ümberpakendamise toimingud eraldi võetuna ei ole olemuselt tööstuslikud ja neid teevad apteegid individuaalsete retseptide alusel.

65. See asjaolu võib seevastu mõjutada direktiiviga 2001/83 nendele toimingutele ja selliselt ümberpakendatud ravimi haiglatele väljastamisele kehtestatud nõuete sisu. Järelikult on see asjakohane selleks, et määrata kindlaks, kas apteekidel peab olema ühelt poolt selle direktiivi artikli 40 lõike 1 alusel tootmisluba Avastini pudeli mitmesse ühekordselt kasutatavasse süstlasse ümberpakendamiseks ja teiselt poolt direktiivi artikli 6 lõike 1 alusel müügiluba nende süstalde haiglatele tarnimiseks. [29]

66. Täpsustan selle kohta kohe, et direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 2 teises lõigus on ette nähtud, et tootmisluba ei nõuta ravimi valmistamise, osadeks jaotamise, pakendi muutmise või esitlemise jaoks, kui neid toiminguid teevad ainult apteekrid ravimite väljastamiseks apteegis või teised liikmesriikides selleks volitatud isikud ainult jaemüügi eesmärgil. Sellel konkreetsel erandil ei oleks kasulikku mõju, kui seetõttu, et apteek jaotab ravimit individuaalse retsepti alusel osadeks ja pakendab ümber, jääks see toode selle direktiivi kohaldamisalast välja — ja need toimingud oleksid järelikult algusest peale vabastatud nõudest, et müügiluba on põhimõtteliselt.

67. Põhjalikkuse huvides lisan, et seevastu juhul, kui apteegid teeksid olemasoleva ravimiga, millel on olemas müügiluba, toiminguid, mis muudavad ravimi raviainet, [30] tuleks selliselt saadud toodet pidada ravimeid käsitlevate liidu õigusnormide kohaselt uueks ravimiks. Sel juhul tuleks veel kontrollida, kas see toode kuulub direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse või mitte, ja eelkõige, kas toode on selle direktiivi artikli 3 punkti 1 alusel sellest välja jäetud.

68. Euroopa Kohus otsustas kohtuotsuses Abcur [31], et kõnesoleva õigusnormi kohaldamiseks peavad olema täidetud üksnes selles sõnaselgelt sätestatud tingimused. Ta täpsustas samuti, et tingimus, et asjaomane ravim peab olema valmistatud apteegis „ühele patsiendile mõeldud retsepti alusel“ tähendab, et see retsept on koostatud enne ravimi valmistamist. Ravim tuleb seega valmistada konkreetselt patsiendi jaoks, kelle isik on eelnevalt kindlaks tehtud.

28 Selle kohta märkis Emilia Romagna maakond kohtuistungil, et suur osa ravimeid, mida on õigus manustada ainult haiglatel, kaasa arvatud Avastin, kui seda kasutatakse onkoloogias, tuleb apteegis valmistada selleks, et kohandada ravimi toimeainekogust igale patsiendile.

29 Vt käesoleva ettepaneku punkt 70 jj.

30 See võimalus hõlmab juhtusid, kus apteek pakendab ümber ravimit, mis kuulub direktiivi 2001/83 kohaldamisalasse, et võtta sellest välja toimeaineid ja luua nendest koostise poolest erinev ravim.

31 16. juuli 2015. aasta kohtuotsus (C-544/13 ja C-545/13, EU:C:2015:481, punktid 55 ja 71).

69. Euroopa Kohus ei ole pealegi nõudnud, et arstiretseptid peavad olema personaalsed, sõltuvalt iga patsiendi konkreetsest ravivajadustest. Seega asjaolu, et kõikidele patsientidele on standarditud raviprotokolli kohaselt välja kirjutatud sama toimeainekogus, ei takista direktiivi 2001/83 artikli 3 punkti 1 kohaldamist.[32] Oluline ei ole ka see, kas asjaomast ravimit manustatakse või mitte muus struktuuris kui selle ravimi valmistanud apteek, kuna niisugust tingimust ei ole selles sättes ette nähtud.

3. Tootmise ja turuleviimise nõuded

a) Müügiloa vajalikkus

70. Eelotsusetaotlusest nähtub, et apteekidel, mis pakendavad Avastini pudelitest ümber individuaalsetesse süstaldesse ja väljastavad need haiglatele, ei ole selleks müügiluba. Seega ei ole AMD ravi ega ka selle ravinäidustuse jaoks nõutav toimeainekogus, manustamisviis ja esitlusviis kaetud ei Avastini müügiloaga, mis on ühel kontserni Roche äriühingul, ega ka uute müügilubadega, mille need apteegid oleks saanud.

71. Nagu ma eespool märkisin, otsustas Euroopa Kohus juba kohtuotsuses Novartis Pharma,[33] et äriühing võib Avastini pudelitest osadeks jaotada ja ümber pakendada ning tarnida apteekidele selle tulemusel saadud ühekordselt kasutatavaid süstlaid ilma eelneva müügiloata, tingimusel et osadeks jaotamise ja ümberpakendamisega esiteks ravimtoodet ei muudeta ja teiseks, et seda tehakse individuaalsete retseptide alusel.

72. Näib, et esimene selles kohtuotsuses sätestatud, eespool juba analüüsitud tingimustest on käesoleval juhul täidetud.[34] Teine tingimus on omakorda täidetud, kui asjaomast ravimit valmistatakse üksnes individuaalsete retseptide alusel, ilma et oleks lisaks nõutud, et iga selline retsept näeb ette personaliseeritud toimeainekoguse. Euroopa Kohtu arvates nimelt ei takistanud selle tingimuse täitmist asjaolu, et kohtuasjas, milles tehti see kohtuotsus, tootis äriühing oftalmoloogiliseks kasutuseks standardiseeritud Avastini toimeainekoguseid.

73. Euroopa Kohtu käsitlusviis põhines pigem kaalutlusel, et ravimi osadeks jaotamine ja ümberpakendamine arstiretseptide alusel toimub pärast selle turuleviimist ja need kujutavad endast toiminguid, mida ilma asjaomase äriühingu sekkumiseta oleks võinud „omal vastutusel teha vastava retsepti välja kirjutanud arst või siis apteek ise oma ruumides või ka haigla“.[35] Teisisõnu ei lähtu need toimingud mitte kõigi määratlemata isikute jaoks turuleviimise, vaid raviarsti poolt eelnevalt kindlaks tehtud individuaalsetele patsientidele väljastamise loogikast. Käesoleval juhul peavad AIFA otsuste alusel Avastini osadeks jaotamise ja ümberpakendamise toiminguid tegema just nimelt haiglaapteegid.[36]

74. Järelikult ei ole müügiluba vaja AIFA otsustega selleks volitatud apteekide tegevuseks, mis seisneb Avastini pudelite sisu osadeks jaotamises ja ümberpakendamises individuaalsete retseptide alusel, ilma et see muudaks raviainet, ja seejärel nende toimingute tulemusel saadud individuaalsete dooside väljastamises haiglatele, kes manustavad seda patsientidele.

32 Nagu nähtub 16. juuli 2015. aasta kohtuotsuse Abcur (C-544/13 ja C-545/13, EU:C:2015:481) punktist 42, väideti liikmesriigi kohtus, et üks kõnealustest ravimitest oli valmistatud standardiseeritult. Euroopa Kohus leidis, et see asjaolu iseenesest ei välista direktiivi 2001/83 artikli 3 punkti 1 kohaldatavust.

33 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226, punktid 41-43).

34 Vt käesoleva ettepaneku punktid 57-60.

35 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 43).

36 Neid toiminguid võib otsuse nr 799/2017 alusel nüüd teha ka kogukonnaapteekides, mis vastavad vajalikele nõuetele (vt käesoleva ettepaneku joonealune märkus 9).

75. Seda arvestades, nagu Euroopa Kohus kohtuotsuses Novartis Pharma [37] rõhutas, reguleerivad Avastini, nagu seda valmistatakse AMD ravimiseks, jätkuvalt direktiivi 2001/83 sätted, eelkõige selle valmistamise osas. Seda silmas pidades on oluline kontrollida, kas Avastini osadeks jaotamiseks ja ümberpakendamiseks on vaja selle direktiivi artikli 40 lõike 1 alusel tootmisluba. Kuigi eelotsusetaotluse esitanud kohus seda õigusnormi oma eelotsuse küsimustes ei nimetanud, on niisugune kontrollimine talle tarviliku vastuse andmiseks vajalik. Pealegi esitasid Roche Italia, Emilia Romagna ja Veneto maakond, SOI-AMOI, Poola valitsus ja komisjon Euroopa Kohtule selle kohta kirjalikud seisukohad.

b) Tootmisloa vajalikkus

76. Direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 1 kohaselt peavad liikmesriigid kehtestama direktiivi reguleerimisalasse kuuluvate ravimite tootmisele oma riigisisese õiguse alusel loanõude. Vastavalt selle direktiivi artikli 40 lõike 2 esimesele lõigule on selline luba nõutav nii täieliku ja osalise tootmise jaoks kui ka osadeks jaotamise, pakkimise ja esitlemise eri protsesside jaoks (mis võib toimuda, nagu käesoleval juhul, pärast selle ravimi turuleviimist).

77. Direktiivi 2001/83 artiklites 41-53 on täpsustatud tingimused, millele peavad niisugused riiklikud loasüsteemid vastama. Eelkõige peab asjaomane tootja esitama taotluse, mille põhjenduseks ta annab mitmesugust teavet. [38] Liikmesriigi pädev asutus annab seejärel tootmisloa välja alles pärast seda, kui on kontrollinud nende andmete õigsust. [39] Tootmisluba eeldab seega enamat kui lihtsalt ravimite tootmist käsitlevate liikmesriigi õigusnormidega kehtestatud nõuete järgimist – see eeldab konkreetse üksikakti andmist, millega selle omanik saab õiguse ravimeid toota.

78. Käesoleval juhul näevad AIFA otsused ette, et Avastini võivad oftalmoloogiliseks kasutuseks osadeks jaotada ja ümber pakendada ainult „haiglaaptee[gid], mis vastavad vajalikele nõuetele, vastavuses eeskirjadega, mis tagavad usaldusväärse valmistamise“ [40]. Nendes otsustes ega Euroopa Kohtule esitatud toimiku andmetes ei ole seevastu märgitud, et nendel apteekidel peab olema tootmisluba. Kohtuistungil selgitas Itaalia valitsus, et tema käsutuses oleva teabe kohaselt ei nõuta nende toimingute jaoks tootmisluba direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 1 tähenduses.

79. Oletades, et eelotsusetaotluse esitanud kohus kinnitab, et apteekidel, kellel on AIFA otsuste alusel lubatud Avastini osadeks jaotada ja ümber pakendada, niisuguseid lube ei ole, võiksid need toimingud siiski kuuluda selle direktiivi artikli 40 lõike 2 teises lõigus ette nähtud erandi alla. [41]

80. Selle erandi kasutamine eeldab esiteks, et vaidlusaluseid toiminguid teevad „apteekrid ravimite väljastamiseks apteegis või teised liikmesriikides selleks volitatud isikud ainult jaemüügi eesmärgil“. See tingimus loetakse täidetuks, kui neid toiminguid tehakse AIFA otsustega kehtestatud tingimustel.

81. Teiseks tuleks siiski veel kontrollida, kas Avastini osadeks jaotamist ja ümberpakendamist tehakse „ainult jaemüügi eesmärgil“.

37 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 44).

38 Vt direktiivi 2001/83 artikli 41 teine lõik.

39 Vt direktiivi 2001/83 artikli 42 lõige 1.

40 Vt käesoleva ettepaneku punktid 27 ja 30. Alates otsuse nr 799/2017 jõustumist võivad neid toiminguid teha ka kogukonnaapteegid.

41 Vt 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 52) ja 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsus F. Hoffmann La Roche jt (C-179/16, EU:C:2018:25, punkt 58).

82. Mõistet „jaemüügi eesmärgil“ ei ole direktiivis 2001/83 määratletud. Tavatähenduses tähistab see toodete tarnimist üldsusele ühiku kaupa või väikestes kogustes. Euroopa Kohus piiritles seda mõistet kohtuotsuses Caronna [42] vastandatuna mõistele „hulgimüük“. Viimati nimetatud mõiste on määratletud direktiivi 2001/83 artikli 1 punktis 17, mis eristab seda just nimelt ravimite tarnimisest üldsusele. [43]

83. Nagu eespool viidatud kohtuotsusest Novartis Pharma [44] nähtub, ei ole selle tingimuse täitmiseks nõutav, et ravimeid, mis on osadeks jaotatud ja ümber pakendatud, tarnitaks otse patsientidele, kelle jaoks need on ette nähtud. [45] Kohtuasjas, milles tehti see kohtuotsus, tarniti nimelt Avastini pudelist saadud individuaalseid süstlaid apteekidele, kes olid neid tellinud. Euroopa Kohus leidis, et see asjaolu ei takista selle tingimuse täitmist, kuna see eeldas ainult seda, et asjaomaseid tehinguid tehakse tõepoolest apteekide jaemüügi põhimõttel. Sellega seoses omistas Euroopa Kohus erilist tähtsust sellele, kas neid toiminguid tehti ainult individuaalsete arstiretseptide alusel. [46]

84. Käesolevas asjas nähtub eelotsusetaotlusest, et Avastini jaotatakse osadeks ja pakendatakse ümber niisuguste retseptide alusel. Selliselt valmistatud individuaalseid doose tarnitakse haiglatele, kus neid seejärel manustatakse patsientidele. Avastin kuulub pealegi nende ravimite klassi, mida võib manustada ainult haiglas, mistõttu ei saaks seda tarnida otse patsientidele. Nendel asjaoludel ei ole Avastini osadeks jaotamiseks ja ümberpakendamiseks minu arvates tootmisluba vaja.

85. Roche Italia teatas siiski Euroopa Kohtule, et kogukonnaapteegid pakendavad Avastini ümber suures mahus, ilma eelnevalt nimelisi retsepte saamata, nagu on nõutav Itaalia õiguses ja liidu õiguses. Veelgi enam, need apteegid tarnivad tema sõnul selliselt ümberpakendatud ravimit oftalmoloogidele selle manustamiseks nende kabinettides, kuigi liikmesriigi õigusaktid nõuavad, et ravimi manustamine toimub ainult haiglakeskkonnas.

86. Ma leian, et isegi kui oleks tõendatud, et mõned apteegid valmistavad ja tarnivad seda ravimit Itaalia ja liidu õiguses sätestatud nõudeid rikkudes, ei ole see asjaolu eelotsusetaotluse esitanud kohtu küsimustele vastamiseks asjassepuutuv. Selline teguviis väljuks tegelikult AIFA otsustega ja seaduse nr 648/96 artikli 1 lõikega 4a, mis on selle otsuse õiguslik alus, kehtestatud raamidest. Seega ei saa see mõjutada nende otsuste kehtivust. Nagu SOI-AMOI, Itaalia valitsus ja komisjon kohtuistungil rõhutasid, on selle võimaliku ebaseadusliku teguviisi karistamine Itaalia ametivõimude kohus. [47]

87. Eespool öeldut arvestades ei ole Avastini osadeks jaotamise ja ümberpakendamise toimingute jaoks, kui neid teevad individuaalsete retseptide alusel selleks AIFA otsuste alusel volitatud apteegid, direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 1 alusel tootmisluba nõutav. Selliselt saadud toodete tarnimiseks haiglatele nende manustamiseks patsientidele ei tohiks omakorda olla nõutav müügiluba selle direktiivi artikli 6 lõike 1 alusel koostoimes määruse nr 726/2004 artikli 3 lõikega 1.

42 28. juuni 2012. aasta kohtuotsus (C-7/11, EU:C:2012:396, punktid 35 ja 36).

43 Direktiivi 2001/83 artikli 1 punktis 17 on „ravimite hulgimüük“ määratletud kui „kõik toimingud, mis on seotud ravimite hankimise, säilitamise, tarnimise või eksportimisega, *v.a ravimite tarnimine üldsusele*. Toiminguid teostatakse koos tootjate või nende kauba hoiulevõtjate, importijate, muude hulgikaupmeestega või apteekrite ja isikutega, kes on volitatud ravimeid asjaomaste liikmesriikide üldsusele tarnima või kellel on sellekohane õigus“.

44 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 53).

45 Pealegi, kui seadusandja on pidanud vajalikuks seada direktiivi 2001/83 ühe sätte kohaldamise tingimuseks, et kõnealust ravimit tarnitakse otse patsientidele, nagu ta tegi selle direktiivi artikli 3 punktis 2 ette nähtud seeriaviisiliste ravimite väljajätmise suhtes, on ta selle tingimuse sõnaselgelt sätestanud (vt selle kohta 16. juuli 2015. aasta kohtuotsus Abcur (C-544/13 ja C-545/13, EU:C:2015:481, punktid 69 ja 70)).

46 See ei tähenda aga, et direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 2 teises lõigus ette nähtud ettenähtud erand on alati reserveeritud ainult toimingute jaoks, mida tehakse arstiretseptide alusel. Seda sätet võib nimelt kohaldada ka toimingutele seoses ravimitega, mida müüakse ilma retseptita.

47 Kohtuistungil viitas Roche Italia lisaks 7. märtsi 2018. aasta kohtuotsusele, millega Tribunale amministrativo regionale per la Lombardia (Lombardia maakonna halduskohus, Itaalia) kinnitas ühele apteegile Avastini oftalmoloogiliseks kasutuseks ebaseadusliku valmistamise eest määratud halduskaristuste seaduslikkust.

88. Kuivõrd niisugune tegevus, nagu on ette nähtud AIFA otsustega, vastab direktiivi 2001/83 sätetest tulenevatele ravimite tootmise ja turuleviimise nõuetele, ei sõltu nende otsuste õiguspärasus sellest — mida käsitleb esimese eelotsuse küsimuse teine osa — kas Itaalia Vabariigil on õigus selle direktiivi artikli 5 lõike 1 alusel direktiivi sätetest erandit teha.

89. Käsitlen siiski seda küsimust põhjalikkuse huvides, juhuks kui sellele küsimusele vastamine osutub kohtuvaidluse lahendamiseks vajalikuks, kui Euroopa Kohus peaks leidma, et niisugune tegevus eirab nimetatud nõudeid.

4. Direktiivi 2001/83 artikli 5 lõike 1 kohaldatavus

90. Esimese küsimuse teine osa käsitleb seda, kas niisuguses olukorras nagu on kõne all põhikohtuasjas, on kohaldatav liikmesriikidele direktiivi 2001/83 artikli 5 lõike 1 alusel antud võimalus teha oma riigisiseste õigusaktide alusel teatavate ravimite suhtes selle direktiivi sätetest erand.[48]

91. Selle võimaluse kasutamiseks peab olema täidetud kaks tingimust. Esiteks peab asjaomane liikmesriik seadma eesmärgiks rahuldada „erivajadusi“; teiseks peavad ravimid olema tarnitud „heauskselt tervishoiutöötaja ettekirjutuste kohaselt vormistatud omaalgatusliku tellimuse alusel ja [olema] mõeldud kasutamiseks otseselt tema isiklikus vastutusalas olevatele üksikpatsientidele“.

92. Kohtuotsuses komisjon *vs.* Poola[49] analüüsis Euroopa Kohus, mil määral lubas direktiivi 2001/83 artikli 5 lõige 1 turustada liikmesriigis ravimit ilma direktiivi artikli 6 lõikes 1 ette nähtud müügiloata.

93. Olles täpsustanud, et direktiivi 2001/83 artikli 5 lõiget 1 tuleb selle erandlikku olemust arvestades tõlgendada kitsalt, leidis Euroopa Kohus esiteks, et selles sättes osutatud mõiste „erivajadused“ viitab ainult konkreetsetele juhtumitele, mille aluseks on meditsiinilised kaalutlused, ning eeldab, et ravim on patsientide vajaduste rahuldamiseks vajalik. Teiseks tähendab nõue, et kõnealust ravimit tarnitakse „heauskselt“ ja „omaalgatusliku tellimuse“ alusel, et arst peab olema ravimi välja kirjutanud pärast oma patsientide tegelikku läbivaatust ning puhtalt ravikaalutlustel.[50]

94. Euroopa Kohus järeldas sellest, et selles sättes ette nähtud võimalus võib puudutada üksnes olukordi, milles arst leiab, et tema konkreetse patsiendi tervislik seisund nõuab niisuguse ravimi manustamist, millel ei ole liikmesriigi turul samaväärset lubatud ravimit, st ravimit, millel on samad toimeained, sama toimeainekogus ja sama kuju, või mida ei ole liikmesriigi turul saadaval.[51]

95. Lisaks on Euroopa Kohus selgitanud, et ainuüksi finantskaalutlused ei saa viia selliste erivajaduste tunnustamiseni. Ta välistas sõnaselgelt liikmesriigi võimaluse tugineda direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikele 1, mille kohaldamine peab jääma erandlikuks, mille ainus eesmärk on edendada liikmesriigi sotsiaalkindlustussüsteemi finantstasakaalu või võimaldada piiratud rahaliste vahenditega patsientidel saada vajalikku ravi.[52]

48 Nagu märkis kohtujurist Jääskinen oma ettepanekus kohtuasjas komisjon *vs.* Poola (C-185/10, EU:C:2011:622, punkt 27), jäetakse direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikega 1 liikmesriikidele teatav paindlikkus, mis võimaldab neil „tulla tõhusalt toime eri- või hädaolukordades, kus kiirus on määrava tähtsusega“.

49 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus (C-185/10, EU:C:2012:181).

50 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus komisjon *vs.* Poola (C-185/10, EU:C:2012:181, punktid 31, 34 ja 35).

51 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus Nuova Agricast (C-185/10, EU:C:2012:181, punktid 36 ja 37). Vt ka 16. juuli 2015. aasta kohtuotsus Abcur (C-544/13 ja C-545/13, EU:C:2015:481, punktid 56 ja 57) ja 23. jaanuari 2018. aasta kohtuotsus F. Hoffmann-La Roche jt (C-179/16, EU:C:2018:25, punkt 57).

52 29. märtsi 2012. aasta kohtuotsus komisjon *vs.* Poola (C-185/10, EU:C:2012:181, punktid 38 ja 46-48).

96. Kohtuotsuses Novartis Pharma [53], rakendas Euroopa Kohus neid põhimõtteid, et täpsustada, millistel tingimustel oleks direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikega 1 lubatud vabastada oftalmoloogiliseks kasutuseks mõeldud Avastini osadeks jaotamise ja ümberpakendamise toimingud selle direktiivi artikli 40 lõike 1 alusel tootmisloa nõudest.

97. Euroopa Kohus järeldas sellest, et kuivõrd Avastini ja Lucentise toimeained on erinevad, „võib arst konkreetse patoloogia puhul ja üksnes oma patsiendile omastele ravikaalutlustele tuginedes (sh ravimi manustamisega seonduvad) asuda seisukohale, et müügiloas mainimata ravi ühenduse müügiloaga Avastiniga – selle arsti hinnangul sobivas galeenilises vormis ja annuses – tuleb eelistada ravile Lucentisega“. [54]

98. Seda kohtupraktikat arvestades võib liikmesriik tugineda direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikes 1 ette nähtud erandile, et mitte kohaldada Avastinile, nagu seda valmistatakse AMD raviks, selle direktiivi nõudeid – kas ravimite tootmise või turuleviimise kohta – ainult juhul, kus patsienti ei saa ravida selleks ravinäidustuseks ette nähtud lubatud ravimiga. [55] Nii oleks see juhul, kui ravimid, mille müügiluba hõlmab AMD ravi – nagu Lucentis – oleksid konkreetse patsiendi jaoks ebatõhusad või vastunäidustatud või ei ole liikmesriigi turul saadaval.

99. Kuid vastupidiselt sellele, mida väitsid sisuliselt Emilia Romagna maakond ja Itaalia valitsus, ei hõlma see võimalus olukorda, kus arst valib müügiloas märgitust erinevatel näidustustel kasutatava ravimi üksnes seetõttu, et selle kulud sotsiaalkindlustussüsteemile on piiratud. Isegi kui see ravim oleks sama tõhus ja ohutu nagu ravimid, mille müügiluba hõlmab AMD ravi, ei õigusta niisugune juhtum direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikes 1 ettenähtud erandi kasutuselevõtmist.

100. Asjaolu, et AIFA kandis vastavalt seaduse nr 648/96 artikli 1 lõikele 4a AMD raviks ette nähtud Avastini loetellu 648, veendudes eelnevalt selle ravimi ravitõhususes ja ohutuses, ei ole seega piisav selleks, et direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikes 1 sätestatud tingimused oleksid täidetud.

101. Vajaduse korral on liikmesriigi kohtu ülesanne kontrollida, kas riigisisese õiguse alusel võib Avastini kasutada müügiloas märgitust erinevatel näidustustel ainult neil juhtudel, kui puhtalt ravi kaalutlustel ei saa arsti hinnangul konkreetset patsienti ravida mõne AMD raviks ette nähtud lubatud ja riigi turul saadava ravimiga. [56]

53 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 46).

54 11. aprilli 2013. aasta kohtuotsus Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 48).

55 Conseil d'État (Prantsusmaa kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) järgis seda käsitlusviisi oma 24. veebruari 2017. aasta kohtuotsuses nr 392459 (FR:CECHR:2017:392459.20170224, punktid 12-17), millele Roche Italia oma seisukohtades viitas.

56 Nagu eelotsusetaotlusest ilmneb, ei näi AIFA otsused Avastini hüvitamist piiravat ainult nende juhtudega (vt eelkõige otsuse nr 622/2014 artikli 2 lõike 1 punkt c ja seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a võeti tõenäoliselt vastu rahaliste piirangute sunnil (vt käesoleva ettepaneku punktid 26 ja 27). Seda arvestades märkisid Novartis Farma, Roche Italia, SOI-AMOI ja Itaalia valitsus, et Itaalia õiguses võivad arstid ravimeid müügiloas märgitust erinevatel näidustustel välja kirjutada ainult juhul, kui patsienti ei saa ravida ravimiga, mida kasutatakse vastavalt müügiloale. Nad tuginevad nimelt muudatustega 8. aprilli 1998. aasta seadusena nr 94 vastu võetud 17. veebruari 1998. aasta dekreetseaduse nr 23 (decreto-legge n. 23, 17 febbraio 1998, convertito con modificazioni dalla legge n. 94, 8 aprile 1998; nn „Di Bella seadus“) artiklile 3. Eelotsusetaotluse esitanud kohus omakorda märkis, et arstid võivad ravimit müügiloas märgitust erinevatel näidustustel välja kirjutada siis, kui nad peavad seda oma patsientide tervise jaoks tarvilikuks, täpsustamata, kas see eeldab, et lubatud alternatiivne ja patsiendi raviks sobiv ravi puudub (vt käesoleva ettepaneku punkt 24). Kui see kohus kinnitab, et ravimite müügiloas märgitust erinevatel näidustustel väljakirjutamist käsitlevates õigusaktides on niisugune tingimus kehtestatud, tuleb tal hinnata, kas sellest õigusaktist koostoimes AIFA otsustega tuleneb, et Itaalia õiguse alusel võib Avastini kasutada ja *a fortiori* hüvitada ainult patsientide ravivajadustele vastamiseks.

B. Kolmas küsimus

102. Kolmanda küsimusega soovib eelotsusetaotluse esitanud kohus teada, kas seaduse nr 648/96 artikli 1 lõikega 4a AIFA-le antud pädevus „aktiveeri[da] nõuetekohased vahendid patsientide ohutuse järelevalveks ja õigeaegselt vajalike kohanduste tegemiseks“, kui ravim, mida kasutatakse müügiloas märgitust erinevatel näidustustel, on kantud loetellu 648, sekkub EMA ainupädevusse hinnata ravimite tõhusust, ohutust ja kvaliteeti müügiloa väljastamiseks ravimitele, millele kehtib vastavalt määruse nr 726/2004 artiklile 3 tsentraliseeritud loamenetlus. Ta küsib ka, kas see AIFA pädevus on ühitamatu EMA ravimiohutuse järelevalve pädevustega, nagu need on sätestatud selle määruse artiklites 25 ja 26.

103. Minu arvates ei ole kahtlust, et nendele küsimustele tuleb vastata eitavalt.

104. Määrusega nr 726/2004 EMA-le antud ainupädevus puudutab nimelt ainult hindamisi, mis tehakse komisjoni poolt ravimi müügiloa väljastamiseks.[57] AIFA-le antud järelevalvepädevus ei ole aga üldse seotud nende hindamistega.

105. See AIFA pädevus ei takista ka pärast müügiloa väljastamist EMA ravimiohutuse järelevalve pädevuse teostamist. Nagu nähtub nimelt selle määruse artiklitest 25 ja 26, haldab ravimiohutuse järelevalve süsteemi EMA koostöös riikideametiasutustega. Seaduse nr 648/96 artikli 1 lõige 4a ei sekku mingil viisil EMA volitustesse, kui ta annab AIFA-le järelevalvepädevuse, mis täiendab EMA pädevust ravimite kasutamise suhtes müügiloas märgitust erinevatel näidustustel.

C. Neljas küsimus

106. Neljanda küsimusega palub eelotsusetaotluse esitanud kohus Euroopa Kohtul sisuliselt selgitada, kas AIFA otsused on kooskõlas direktiivi 89/105 artikli 1 lõikega 3, mille alusel ei ole ühegi kõnealuse direktiivi sättega lubatud viia turule ravimit, millele ei ole antud direktiivi 2001/83 artikli 6 lõikes 1 ette nähtud müügiluba.

107. Sellele küsimusele ei ole vaja vastata, kuna eeltoodud arutluskäik lubab järeldada, et AIFA otsustega selleks volitatud apteegid võivad tarnida haiglatele Avastini osadeks jaotatult ja ümber pakendatult individuaalsete retseptide alusel ilma müügiloata.

108. Igal juhul on direktiivi 89/105 artikli 1 lõikes 3 minu arvates püütud üksnes täpsustada, et seda direktiivi kohaldatakse, ilma et see piiraks ravimite turuleviimist käsitlevate liidu eeskirjade kohaldamist. Seda õigusnormi ei või tõlgendada nii, et sellega on iseenesest vastuolus liikmesriigi õigusnorm, mis näeb ette ravimi hüvitamise ravikindlustussüsteemis, isegi kui sellest õigusnormist tulenevad nõudeid ei ole täidetud.

V. Ettepanek

109. Kõiki eeltoodud kaalutlusi arvestades teen Euroopa Kohtule ettepaneku vastata Consiglio di Stato (Itaalia kõrgeima halduskohtuna tegutsev riiginõukogu) küsimustele järgmiselt:

1. Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta, mida on muudetud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 25. oktoobri 2012. aasta direktiiviga 2012/26/EL, artikli 3 punkti 1 ei kohaldata ravimile, millele on antud müügiluba ja mis on pärast turuleviimist apteekides osadeks jaotatud ja ümber pakendatud, ilma seejuures ravimi koostises olevat raviainet muutmata.

57 Vt eelkõige määruse nr 726/2004 artiklid 5-9.

2. Direktiivi 2001/83 artikli 6 lõikega 1 koostoimes Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määruse (EÜ) nr 726/2004, milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse EMA, ja mida on muudetud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 25. oktoobri 2012. aasta määruse (EL) nr 1027/2012, artikli 3 lõikega 1, ei ole vastuolus niisuguse riigisisese õigusakti kohaldamine, mis üksnes ravikindlustussüsteemi eelarve kergendamise eesmärgil lubab selles süsteemis hüvitada ravimi, mida kasutatakse ravinäidustuseks, mida ravimi müügiluba ei hõlma, vaatamata sellele, et turul on saada ravimeid, mille müügiluba hõlmab seda ravinäidustust, tingimusel et see ravim on toodetud ja turule viidud kooskõlas selle määruse ja selle direktiivi sätetega.

   Sellega seoses ei ole tegevuse jaoks, milles selleks seaduslikult volitatud apteegid jaotavad ravimi individuaalsete arstiretseptide alusel ja ilma seejuures raviainet muutmata osadeks ja pakendavad ümber mitmeks individuaalseks doosiks ning tarnivad need individuaalsed doosid haiglatele, kus neid manustatakse asjaomastele patsientidele, nõutav müügiluba direktiivi 2001/83 artikli 6 lõike 1 alusel koostoimes määruse nr 724/2006 artikli 3 lõikega 1.

   Kooskõlas direktiivi 2001/83 artikli 40 lõike 2 teise lõiguga ei ole niisuguse tegevuse jaoks nõutav ka tootmisluba selle direktiivi artikli 40 lõike 1 alusel.

3. Direktiivi 2001/83 artikli 5 lõige 1 lubab liikmesriigil mitte kohaldada ravimile selle direktiivi sätteid ainult juhtudel, kus arst hindab pärast konkreetsete patsientide tegelikku läbivaatust ja puhtalt ravikaalutluste põhjal, et selle ravimiga ravimine on vajalik nende patsientide ravivajadusteks, mida ei saa rahuldada ühegi muu ravimiga, millel on olemas nimetatud direktiivi alusel nõutavad load ja mis on riigi turul saadaval. Direktiivi 2001/83 artikli 5 lõikega 1 on vastuolus see, kui liikmesriik kasutab selles sättes ette nähtud võimalust ainult rahalistel kaalutlustel.

4. Ühegi määruse nr 726/2004 sättega ei ole vastuolus liikmesriigi õigusaktid, millega antakse liikmesriigi ametiasutusele pädevus võtta vastu ravimiohutuse alaseid otsuseid seoses ravimite kasutamisega näidustustel, mida müügiluba ei hõlma.