Samling af Afgørelser

FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
N. WAHL
fremsat den 20. maj 2014[1]

Sag C-104/13

AS »Olainfarm«
mod
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra

(anmodning om præjudiciel afgørelse indgivet af Augstākās tiesas Senāts (Letland))

»Industripolitik — direktiv 2001/83/EF — humanmedicinske lægemidler — tilladelse til markedsføring — artikel 10 — generiske lægemidler — begrebet »referencelægemiddel« — artikel 10a — lægemidler baseret på virksomme stoffer, som har fundet almindelig anerkendt anvendelse — ret for indehaveren af en markedsføringstilladelse til et referencelægemiddel til at anfægte tilladelse til et generisk lægemiddel«

1. En farmaceutisk virksomhed har opnået markedsføringstilladelse til et lægemiddel, som er baseret på virksomme stoffer, der har fundet almindelig anerkendt anvendelse i mindst ti år i EU (herefter også benævnt »almindeligt anerkendt lægemiddel«). De kompetente nationale myndigheder har efterfølgende udstedt en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel, som anvender dette lægemiddel som dets referencelægemiddel.

2. Kan et almindeligt anerkendt lægemiddel overhovedet anvendes som referencelægemiddel? Og endvidere nyder fremstilleren af sådan et referencelægemiddel i kraft af EU-retten en ret til at anfægte en afgørelse om at registrere et generisk lægemiddel, der er truffet at de nationale myndigheder? Det er spørgsmålene, som Augstākās tiesas Senāts (Republikken Letlands højesteret) ønsker svar på i nærværende sag.

I – **Retsforskrifter**

A – *Direktiv 2001/83/EF*[2]

3. Det fremgår af anden betragtning i præamblen til direktiv 2001/83, at hovedformålet med bestemmelserne angående fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler er at beskytte den offentlige sundhed. Dette formål skal dog i medfør af tredje betragtning forenes med behovet for at sikre udviklingen af medicinalindustrien og handelen med lægemidler inden for Den Europæiske Union.

1 — Originalsprog: engelsk.

2 — Europa-Parlamentet og Rådets direktiv af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT 2001 L 311, s. 67), som ændret ved direktiv 2004/27/EF af 31.3.2004.

4. I medfør af niende betragtning må opnåelse af tilladelse til et lægemiddel, som i det væsentlige svarer til et godkendt lægemiddel, ikke bringe produktudviklende virksomheder i en ugunstig situation. Tiende betragtning fastsætter endvidere, at hensynet til offentlige interesser retfærdiggør, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt.

5. Artikel 6 omhandler tilladelse til markedsføring af lægemidler. Den bestemmer:

»1. Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv […]«

6. Artikel 8 nedfælder betingelserne for tilladelse til lægemidler. Den bestemmer:

»1. For at opnå en markedsføringstilladelse […], skal en ansøgning indgives til den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat […]

[…]

3. Ansøgningen skal ledsages af følgende oplysninger og dokumentation forelagt i overensstemmelse med bilag I:

[…]

i) Resultater af:

— farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg

— præ-kliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg

— kliniske forsøg.«

7. Artikel 10 omhandler den fremgangsmåde, der skal følges i relation til markedsføring af et generisk lægemiddel. Den bestemmer:

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

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

[…]

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

2. I denne artikel forstås ved:

a) »referencelægemiddel«: et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med artikel 8

b) »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. […]

[…]

5. Ud over bestemmelserne i stk. 1 indrømmes der i tilfælde, hvor ansøgningen vedrører en ny indikation for et velkendt stof, databeskyttelse i en ikke-kumulativ periode på et år, forudsat at der er foretaget væsentlige prækliniske eller kliniske undersøgelser vedrørende den nye indikation.«

8. Artikel 10a fastsætter undtagelser fra kravet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg i forbindelse med tilladelse til lægemidler baseret på almindeligt anerkendte virksomme stoffer. Den bestemmer:

»Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske eller kliniske forsøg, hvis han kan påvise, at de virksomme stoffer, som indgår i lægemidlet, har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i mindst ti år inden for [Den Europæiske Union], og at de er effektive og tilstrækkeligt sikre i forhold til de i bilag I fastsatte betingelser. I så fald forelægges i stedet for forsøgsresultater en relevant bibliografisk videnskabelig dokumentation.«

B – *Lettisk ret*

9. Undtagelserne i artikel 10 i direktiv 2001/83 er gennemført i lettisk ret ved artikel 28 i Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu No 376 »Zāļu reģistrēšanas kārtība« (ministerrådets dekret nr. 376 af 9.5.2006 om registreringsproceduren for lægemidler (herefter »dekret nr. 376«)).

10. Artikel 28 i dekret nr. 376 bestemmer:

»Den, som ansøger om registrering, er beføjet til ikke at forelægge resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg (med forbehold af kravene fastsat i artikel 17, stk. 10, men uden at tilsidesætte bestemmelserne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret), hvis ansøgeren kan påvise, at:

1. Lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, som har været registreret i en stat i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde i mindst otte år. I så fald træder registreringen af det generiske lægemiddel først i kraft ti år efter datoen for registreringen af referencelægemidlet i staterne i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde […]

2. Det eller de virksomme stoffer, der indgår i lægemidlets sammensætning, har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i sammensætningen af et allerede registreret lægemiddel i mindst ti år i en stat i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, og de er effektive og tilstrækkeligt sikre i overensstemmelse med dette dekrets bilag 4. I så fald forelægges i stedet for resultaterne af forsøg og undersøgelser en relevant bibliografisk videnskabelig dokumentation.«

II – **Faktiske omstændigheder, retsforhandlingerne og de præjudicielle spørgsmål**

11. I 2003 ansøgte AS Olainfarm (herefter »Olainfarm«), en farmaceutisk virksomhed, der er etableret i Letland, om tilladelse til at markedsføre et lægemiddel med navnet »NEIROMIDIN« på det lettiske marked. På det pågældende tidspunkt var Republikken Letland ikke en medlemsstat i Den Europæiske Union. Som følge heraf blev lægemidlet godkendt i medfør af den dagældende nationale lovgivning. Denne lovgivning svarer kun delvist til EU-rettens regulering af tilladelser til lægemidler.

12. Efter Letlands tiltrædelse til Den Europæiske Union ansøgte Olainfarm i 2008 om og opnåede markedsføringstilladelse til NEIROMIDIN i henhold til artikel 10a i direktiv 2001/83 på det grundlag, at det pågældende lægemiddel var baseret på virksomme stoffer, der havde fundet almindeligt anerkendt anvendelse i mindst ti år inden for Den Europæiske Union. I 2011 ansøgte en anden lettisk farmaceutisk virksomhed, AS Grindeks (»Grindeks«), om og opnåede tilladelse til at markedsføre et generisk lægemiddel med navnet »IPIDAKRINE-GRINDEKS«. I ansøgningen blev NEIROMIDIN angivet som referencelægemiddel.

13. Olainfarm ønskede at få annulleret tilladelsen til det generiske lægemiddel og indbragte sagen for Latvijas Republikas Veselības ministrija (det nationale sundhedsministerium i Letland (herefter »ministeriet«)). Grundlæggende bestred Olainfarm, at de for referencelægemidlet forelagte dokumenter (dvs. NEIROMIDIN) levede op til EU-rettens krav. Ikke desto mindre besluttede ministeriet, at der ikke i egenskab af fremstiller af referencelægemidlet tilkom Olainfarm en individuel ret til at anfægte beslutningen om at godkende det generiske lægemiddel.

14. Olainfarm anlagde sag ved Administratīvās apgabaltiesa (forvaltningsdomstol i første instans) og senere appel ved Administratīvā apgabaltiesa (den regionale forvaltningsdomstol) med henblik på at anfægte denne beslutning. Olainfarm begrundende sin retlige interesse i søgsmålet med den omstændighed, at Grindeks havde opnået en uberettiget fordel til skade for Olainfarm, som var i færd med at udføre langvarige og dyre undersøgelser med henblik på at ansøge om tilladelse til sit lægemiddel i overensstemmelse med artikel 8 i direktiv 2001/83 med henblik på at drage nytte af den tiårs beskyttelsesperiode, der følger af direktivet. Olainfarm bestred også, at henvisningen til et »referencelægemiddel« skulle være overensstemmende med definitionen i artikel 10, stk. 2, litra a), i direktiv 2001/83. I den sammenhæng argumenterede Olainfarm for, at denne definition var udtømmende og ikke kunne fortolkes udvidende til at omfatte almindeligt anerkendte lægemidler. Af denne grund kunne et lægemiddel såsom NEIROMIDIN ikke anvendes som referencelægemiddel, idet en sådan tilladelse ville være i strid med artikel 8 i direktiv 2001/83.

15. Efter både Grindeks' og de kompetente nationale myndigheders opfattelse nyder fremstilleren af et referencelægemiddel ikke en individuel ret til at anfægte ministeriets beslutning om registrering af det generiske lægemiddel. Endvidere kan et lægemiddel, der er godkendt i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83, efter deres mening tjene som et referencelægemiddel under tilladelsesproceduren for det generiske lægemiddel. Ifølge Grindeks gælder, at i tilfælde hvor den for ansøgningen om tilladelse påkrævede dokumentation for et referencelægemiddel er blevet opdateret efter en medlemsstats tiltrædelse til Den Europæiske Union med det resultat, at kravene til tilladelse i direktiv 2001/83 er blevet opfyldt, kan et sådant lægemiddel anvendes som referencelægemiddel i medfør af direktivet. Grindeks har ligeledes anført – modsat det af Olainfarm foreslåede – at et tidligere godkendt lægemiddel ikke kan godkendes igen og opnå yderligere beskyttelse. Ej heller kan sådant lægemiddel drage nytte af den yderligere beskyttelsesperiode. Endvidere har Grindeks gjort gældende, at dataeksklusivitetsperioden i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 kun dækker vitterligt nye stoffer, der registreres for første gang. Af denne grund har Grindeks ikke opnået nogen fordel i relation til Olainfarm som følge af tilladelsen til det generiske lægemiddel. Det var grundlæggende set tilfældet, idet databeskyttelsesperioden for lægemidler, der er registreret af Olainfarm, allerede er udløbet.

16. Under disse omstændigheder har Augstākās tiesas Senāts besluttet at udsætte sagen og forelægge følgende spørgsmål for Domstolen med henblik på præjudiciel afgørelse:

»1) Skal artikel 10 eller en anden bestemmelse i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler fortolkes således, at fremstilleren af et referencelægemiddel har en subjektiv ret til at iværksætte appel til prøvelse af det kompetente organs afgørelse, hvorved der registreres et generisk lægemiddel fremstillet af en anden fremstiller af lægemidler med anvendelse af det af fremstilleren af referencelægemidlet registrerede lægemiddel som referencelægemiddel? Udtrykt på en anden måde, kan der af nævnte direktiv udledes en ret til domstolsbeskyttelse for fremstilleren af referencelægemidlet, med henblik på, at det undersøges, om fremstilleren af det generiske lægemiddel lovligt og med rette har henvist til det af fremstilleren af referencelægemidlet registrerede lægemiddel, på grundlag af direktivets artikel 10?

2) Såfremt det første spørgsmål besvares bekræftende, skal direktivets artikel 10 og 10a da fortolkes således, at et lægemiddel, der i overensstemmelse med nævnte direktivs artikel 10a er registreret som et lægemiddel, der har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område, kan anvendes som referencelægemiddel som omhandlet i artikel 10, stk. 2, litra a)?«

17. Der er indgivet skriftlige indlæg under nærværende retsforhandlinger af Olainfarm og Grindeks såvel som af den lettiske, den estiske og den italienske regering samt af Kommissionen. Alle med undtagelse af den estiske regering afgav mundtlige indlæg ved retsmødet den 20. marts 2014.

III – **Bedømmelse**

A – *Indledende forhold*

18. I nærværende sag beder den forelæggende ret Domstolen om at klarlægge betydningen og omfanget af direktiv 2001/83 i relation til markedsføringstilladelser til generiske lægemidler. I særdeleshed er spørgsmålet, hvorvidt en markedsføringstilladelse til et almindeligt anerkendt lægemiddel giver indehaveren ret til at anfægte (lovligheden af) en tilladelse til et generisk lægemiddel, som er blevet udstedt med henvisning til dette lægemiddel (det første præjudicielle spørgsmål). I den sammenhæng ønsker den forelæggende ret også svar på, om et almindeligt anerkendt lægemiddel kan anvendes som referencelægemiddel for det generiske lægemiddel (det andet præjudicielle spørgsmål).

19. Den forelæggende ret har udfærdiget sit andet spørgsmål som subsidiært i forhold til det første, og det skal kun besvares, såfremt det første besvares bekræftende. Mens de to spørgsmål uundgåeligt er forbundne, har det andet spørgsmål tydeligvist sin egen værdi. Det andet spørgsmål forsøger at klarlægge betydningen af »referencelægemiddel« i direktivets forstand og skal efter min mening besvares, uanset hvilken konklusion der nås med hensyn til det første spørgsmål. Henset endvidere til, at svaret på det andet spørgsmål i realiteten har betydning for svaret på det første, vil jeg starte min bedømmelse med det andet spørgsmål. Før opmærksomheden rettes mod disse spørgsmål, er nogle indledende bemærkninger dog på sin plads.

20. I betragtning af, at direktiv 2001/83 ikke indeholder et klart svar på nogle af de to forelagte spørgsmål, er det nødvendigt at se på de underliggende formål med direktivet. Disse formål, der er udtrykt i anden og tredje betragtning, er grundlæggende set toleddede. På ene side skal regulering af fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler først og fremmest sigte mod at beskytte den offentlige sundhed inden for Den Europæiske Union. På den anden side skal den sikre, at formålet om beskyttelse af den offentlige sundhed ikke unødigt lægger hindringer i vejen for medicinalindustrien og handelen med lægemidler.

21. I forlængelse af det overordnede formål om den offentlige sundhed skal alle lægemidler, der markedsføres i en medlemsstat i overensstemmelse med artikel 6 i direktiv 2001/83, opfylde visse betingelser, der uddybes i direktivets artikel 8. Denne bestemmelse indeholder hovedreglen, hvorefter fremstilleren af det pågældende lægemiddel skal påvise det pågældende lægemiddels sikkerhed ved at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, der dokumenterer det pågældende produkts sikkerhed og effektivitet, for de kompetente nationale myndigheder.

22. Der findes imidlertid en række undtagelser til denne regel [3].

23. For det første gælder i medfør af artikel 10 i direktiv 2001/83, at det ikke er nødvendigt at forelægge resultaterne af sådanne forsøg i forbindelse med ansøgning om markedsføringstilladelse, når en fremstiller planlægger at lancere et generisk lægemiddel [4] til et allerede godkendt lægemiddel (der henvises til et »referencelægemiddel« i direktivet). Selve henvisningen til sagsakterne for referencelægemidlet er tilstrækkeligt.

24. For det andet findes der i artikel 10a i direktiv 2001/83 en tilsvarende forenklet fremgangsmåde, som også udelader den kliniske forsøgsfase og tillader den blotte henvisning til videnskabelig litteratur. Denne fremgangsmåde kan anvendes, når fremstilleren af et lægemiddel kan påvise, at de virksomme stoffer i produktet har fundet »almindelig anerkendt« medicinsk anvendelse inden for Den Europæiske Union gennem en betydelig periode (dvs. i mindst ti år).

25. Rationalet bag disse undtagelser er helt enkelt den omstændighed, at yderligere forsøg ikke ville bidrage til at sikre den offentlige sundhed, idet sikkerheden og effektiviteten allerede er blevet dokumenteret i relation til de samme stoffer. Afhængig af, hvilken af de overnævnte forenklede procedurer der anvendes, gøres dette enten ved at påvise, at lægemidlet er et generisk lægemiddel til et specifikt referencelægemiddel, der er tilladt i medfør af artikel 6 i ikke mere end otte år (artikel 10), eller alternativt ved at påvise, at lægemidlet består af virksomme stoffer, der har været i omfattende anvendelse i mindst ti år (artikel 10a) [5]. Særligt i betragtning af, at unødvendige forsøg på menneskers og dyr så vidt muligt skal undgås, vil udførelsen af gentagne forsøg uden nogen påviselig gavn for den offentlige sundhed stride mod dette formål om offentlige interesser [6].

26. Ikke desto mindre gælder der et vigtigt forbehold her. Anvendelse af undtagelsen vedrørende generiske lægemidler i artikel 10 i direktiv 2001/83 skal ikke give fremstillere, der investerer i forskning for at udvikle nye lægemidler, en konkurrencemæssig ulempe i forhold til virksomheder, der producerer generiske lægemidler. Dette bekræftes i niende betragtning til direktivet. For at give et incitament til innovation gives fremstillere, der markedsfører nye lægemidler, en eksklusivitetsperiode i artikel 10 i direktiv 2001/83.

27. To punkter bør nævnes. For det første nyder resultater af prækliniske og kliniske forsøg en særlig beskyttelse i en periode på otte år (dataeksklusivitet). Det er kun efter udløbet af de otte år, at en ansøgning om markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel kan indgives på basis af sådanne data. For det andet gælder, at når først en markedsføringstilladelse er blevet udstedt til det generiske

3 — Disse undtagelser er indeholdt i artikel 10, 10a, 10b og 10c i direktiv 2001/83. I betragtning af, at kun de undtagelser, der er nedfældet i artikel 10 og 10a, er relevante for nærværende sag, vil jeg kun tage stilling til disse undtagelser i de følgende punkter.

4 — For at kunne kvalificere sig som et generisk lægemiddel må det pågældende lægemiddel i medfør af artikel 10, stk. 2, litra b), have samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme farmaceutiske form som referencelægemidlet. Yderligere må det generiske lægemiddel være bioækvivalent til referencelægemidlet. Dette skal påvises ved passende biotilgængelighedsundersøgelser.

5 — Den dokumentation, der skal forelægges i forbindelse med ansøgninger i medfør af artikel 10a, er præciseret i del II af bilag I til direktiv 2001/83, hvori det bl.a. bestemmes, at »[d]okumentationen, der indgives af ansøgeren, skal dække alle aspekter af sikkerheds- og/eller effektivitetsbedømmelsen og skal omfatte eller henvise til en gennemgang af relevant litteratur, under hensyntagen til præ- og postmarkedsføringsundersøgelser og offentliggjort videnskabelig litteratur angående erfaringer i form af epidemiologiske undersøgelser og navnlig af komparative epidemiologiske undersøgelser. Al dokumentation, hvad enten den er gunstig eller ugunstig, skal viderekommunikeres«.

6 — Lovgivers intention om, at unødvendige forsøg skal undgås, kommer klart til udtryk i tiende betragtning til direktiv 2001/83. Jf. også dom af 1.7.2010, sag T-321/05, AstraZeneca mod Kommissionen, Sml. II, s. 2805, præmis 666 og den deri nævnte retspraksis.

lægemiddel, kan det ikke markedsføres før udløbet af en periode på to år (markedseksklusivitet). Samlet set gives en tiårs beskyttelsesperiode (eller maksimalt elleve år under de omstændigheder, der henvises til i artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83) til referencelægemidlet, som regnes fra det tidspunkt, hvor den oprindelige tilladelse for dette lægemiddel blev udstedt.

28. Som følge heraf må enhver fortolkning af bestemmelserne i direktiv 2001/83 forsøge at ramme en rimelig balance mellem de underliggende formål (i særdeleshed hensynet til at beskytte den offentlige sundhed og hensynet til at fremme innovation). På denne baggrund vil jeg nu (i omvendt rækkefølge) gå videre til at tage stilling til de præjudicielle spørgsmål.

B – *Fastlæggelsen af betydningen af »referencelægemiddel«*

29. Det andet spørgsmål retter sig mod begrebet »referencelægemiddel« i artikel 10, stk. 2, litra a), i direktiv 2001/83. Særligt er spørgsmålet, hvorvidt et almindeligt anerkendt lægemiddel, der er godkendt i medfør af direktivets artikel 10a som det i hovedsagen omhandlede, kan anvendes som referencelægemiddel til et generisk lægemiddel, hvorom der ansøges om markedsføringstilladelse i medfør af artikel 10, stk. 1.

30. Dette spørgsmål omhandler de forskellige måder, hvorpå tilladelse til markedsføring af et lægemiddel kan opnås i medfør af direktiv 2001/83. På den ene side kan en markedsføringstilladelse udstedes efter den tungere procedure i artikel 8 i direktiv 2001/83. Som nævnt kræver denne procedure grundig dokumentation af resultaterne af de prækliniske og kliniske forsøg, der skal påvise det pågældende lægemiddels sikkerhed og effektivitet. På den anden side kan tilladelse udstedes ved en forenklet procedure i medfør af direktivets artikel 10a (eller i særdeleshed i medfør af artikel 10 for generiske lægemidler). Det er i forhold til denne procedure til påvisning af lægemidlets sikkerhed og effektivitet tilstrækkeligt at påvise, at lægemidlet består af virksomme stoffer, der selv har fundet almindelig anerkendt anvendelse inden for Den Europæiske Union i mindst ti år. I dette scenario erstattes forsøg med detaljerede henvisninger til videnskabelig litteratur, dvs. til information, der allerede er i offentlighedens kendskab[7].

31. Henset til det underliggende formål i direktivet om den offentlige sundhed består kernen i det andet spørgsmål derfor i at afgøre, om et almindeligt anerkendt lægemiddel, der er godkendt i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83, kan udgøre et referencelægemiddel for et generisk lægemiddel på samme måde som et lægemiddel, der er blevet godkendt i medfør af artikel 8, og for hvilket resultaterne af de relevante forsøg er blevet forelagt de kompetente myndigheder. Med andre ord, har et lægemiddel baseret på almindeligt anerkendte virksomme stoffer samme værdi i forhold til at sikre den offentlige sundhed, henset til at lægemidlets sikkerhed kun sikres »indirekte«?

32. Jeg er overbevist om, at dette spørgsmål kan besvares bekræftende.

33. Jeg er klar over, at i sin definition af »referencelægemiddel« henviser artikel 10, stk. 2, litra a), i direktiv 2001/83[8] kun til lægemidler, der er godkendt i medfør af direktivets artikel 8, men ikke til almindeligt anerkendte lægemidler, der er godkendt i medfør af artikel 10a.

34. Jeg kan ikke desto mindre ikke se nogen overbevisende grund til, at anvendelsen af almindeligt anerkendte lægemidler som referencelægemidler for generiske lægemidler ikke skulle kunne accepteres. Det er tilfældet af følgende grunde.

7 — For kriterier for almindeligt anerkendt medicinsk anvendelse; jf. Kommissionens retningslinjer, *Notice to Applicants. Volume 2A: Procedures for marketing authorization, kapitel 1. Marketing authorisation*„ s. 33-34 (tilgængelig på engelsk på: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf).

8 — Denne definition blev introduceret ved direktiv 2004/27 sammen med en omfattende omorganisering af artikel 10 i direktiv 2001/83, der oprindeligt opregnede alle mulige undtagelser til hovedreglen i artikel 8.

35. Som illustreret ovenfor i punkt 25, er begge undtagelser til artikel 8 i direktiv 2001/83, dvs. artikel 10 for generiske lægemidler og artikel 10a for almindeligt anerkendte lægemidler, udformet til at sikre, at unødvendige forsøg på mennesker og dyr undgås. Når disse procedurer anvendes, kan sikkerheden og effektiviteten af det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse til, påvises ved andre midler.

36. Lad os som i denne sag forudsætte, at et lægemiddel, der er godkendt i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83, anvendes som referencelægemiddel for et generisk lægemiddel (dvs. i stedet for et lægemiddel, der er godkendt i medfør af artikel 8). Under sådanne omstændigheder ville de kompetente myndigheder bedømme det generiske lægemiddels sikkerhed og effektivitet på basis af dokumentationen for det almindeligt anerkendte lægemiddel. Mere specifikt ville den bedømmelse være baseret på den videnskabelige litteratur, der betragtes som tilstrækkelig til at påvise sikkerheden og effektiviteten af de virksomme stoffer, som lægemidlet er baseret på. Kan dette modarbejde formålet om den offentlige sundhed i direktiv 2001/83?

37. Det mener jeg ikke.

38. Ved at gøre en undtagelse til fordel for almindeligt anerkendte lægemidler i direktiv 2001/83 har EU-lovgiver i realiteten klart accepteret, at proceduren i artikel 10a i tilstrækkelig grad sikrer opnåelsen af dette formål (selv uden forelæggelsen af dokumentation angående resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg). Under disse omstændigheder kan jeg ikke se, hvordan godkendelsen af en »kopi« (et generisk lægemiddel) til et sådant lægemiddel skulle kunne kompromittere opnåelsen af det til direktiv 2001/83 underliggende formål om den offentlige sundhed på anden måde end markedsføringen af selve referencelægemidlet. Ved tværtimod at tillade sådan henvisning sikres det, at der ikke udføres unødvendige forsøg på mennesker og dyr.

39. Et yderligere punkt, der ikke må overses, er indholdet af Kommissionens retningslinjer om procedurer for markedsføringstilladelser [9], hvortil en række parter har henvist i deres skriftlige indlæg. Ganske vist er sådanne retningslinjer ikke retligt bindende. Som accepteret af Domstolen, kan disse retningslinjer ikke desto mindre tjene som nyttige holdepunkter for den juridiske vurdering [10]. I forhold til det foreliggende spørgsmål fastslår retningslinjerne, at en ansøgning angående markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel kan henvise til »sagsakterne for lægemidler, der er udstedt markedsføringstilladelse til i [Den Europæiske Union] i medfør af artikel 8, stk. 3, 10a, 10b eller 10c i direktiv 2001/83« [11]. Rationalet bag også at acceptere henvisning til et almindeligt anerkendt lægemiddel er velsagtens, at tilladelsen til et sådant lægemiddel er baseret på den faktiske dokumenterede anvendelse af de pågældende stoffer. Som følge heraf er deres sikkerhed og effektivitet blevet verificeret af de nationale myndigheder, der har udstedt markedsføringstilladelse i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83.

40. Endelig gælder, at accepten af anvendelsen af et almindeligt anerkendt lægemiddel som referencelægemiddel (ganske vist indirekte) er understøttet af Domstolens dom i Generics-sagen [12], en sag, der omhandlede betydningen af et »referencelægemiddel« [13]. I den sammenhæng fandt Domstolen, at kun lægemidler, der var godkendt i medfør af bestemmelserne i direktiv 2001/83, kan

9 — Jf. ovenfor, fodnote 7.

10 — Jf. dom af 16.10.2003, sag C-223/01, AstraZeneca, Sml. I, s. 11809, præmis 28. Jf. også forslag til afgørelse fra generaladvokat Jacobs ad dom af 20.1.2005, sag C-74/03, SmithKline Beecham Sml. I, s. 595, punkt 92, og forslag til afgørelse fra generaladvokat Mazak ad dom af 18.6.2007, sag C-527/07 Generics, Sml. I, s. 5259, punkt 37.

11 — Kommissionens retningslinjer, *Notice to Applicants*, s. 29, nævnt ovenfor, fodnote 7.

12 — Jf. ovenfor, fodnote 10.

13 — I denne sag var spørgsmålet, hvorvidt et lægemiddel, der ikke var blevet godkendt i overensstemmelse med direktiv 2001/83, ikke desto mindre kunne anvendes som referencelægemiddel. Med henvisning til det overordnede formål med direktivet om at sikre den offentlige sundhed blev en sådan mulighed udelukket af Domstolen. Jf. særligt dommens præmis 26 og 37.

tjene som referencelægemiddel for generiske lægemidler [14]. Her er det også særligt afgørende, at idéen om, at artikel 10 i direktiv 2001/83 kan fortolkes således, at det nedsætter de krav til sikkerhed og effektivitet, der udspringer af direktivet, for så vidt angår tilladelse til generiske lægemidler, blankt blev afvist af Domstolen. For ikke at bringe sikkerheds- og effektivitetsstandarderne, som det er bydende nødvendigt, at markedsførte lægemidler overholder, i fare, blev det betragtet som værende af afgørende betydning, at alle oplysninger og dokumenter angående referencelægemidlet blev forelagt for den kompetente myndighed under bedømmelsen af ansøgningen for det generiske lægemiddel [15]. Det afgørende kriterium, der tillader en afvigelse fra hovedreglen (der kræver, at resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg forelægges) i artikel 10 for generiske lægemidler, er derfor, at alle oplysninger og relevant dokumentation, der påviser referencemidlets sikkerhed og effektivitet, skal være tilgængelige for de kompetente myndigheder [16].

41. Anvendelse af denne argumentationsrække i nærværende sammenhæng bringer mig videre til følgende betragtninger. For at et lægemiddel kan udgøre et referencelægemiddel, må to kumulative kriterier være opfyldt. For det første må referencelægemidlet have en markedsføringstilladelse i medfør af direktiv 2001/83. For det andet må de kompetente myndigheder være i stand til at vurdere referencelægemidlets sikkerhed og effektivitet. Som forklaret ovenfor, er begge kriterier også opfyldt i tilfælde, hvor et almindeligt anerkendt lægemiddel anvendes som referencelægemiddel til et generisk lægemiddel.

42. Følgelig indtager jeg den holdning, at et lægemiddel, der er registeret i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83, kan anvendes som referencelægemiddel i forhold til direktivets artikel 10, stk. 2, litra a).

C – *Retten til at anfægte en beslutning om markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel*

43. Med dens første spørgsmål spørger den forelæggende ret grundlæggende set, hvorvidt indehaveren af en markedsføringstilladelse til et referencelægemiddel (også benævnt »indehaveren«) i kraft af EU-retten har ret til at anfægte markedsføringstilladelsen for et generisk lægemiddel, der anvender det lægemiddel som referencelægemiddel, og i så fald under hvilke omstændigheder. Spørgsmålet bliver dernæst, hvorvidt en sådan ret kan udledes af EU-retten, eller om dette i stedet er et forhold, der forbliver inden for den nationale retslige sfære.

44. Efter min mening kan en sådan ret faktisk udledes af direktiv 2001/83.

45. Stridens kerne for den forelæggende ret er ikke, hvorvidt lettisk lovgivning yder tilstrækkeligt værn, der sikrer, at individer nyder effektive processuelle garantier i situationer, hvor EU-retten kræver, at medlemsstaterne iværksætter sådanne garantier. Spørgsmålet er snarere, hvorvidt der af EU-retten følger en ret, hvorefter medlemsstaterne skal sikre processuelle garantier inden for deres egne retssystemer. Som både den estiske og den italienske regering jo har gjort gældende, har Domstolen tidligere taget stilling til sager [17], hvor indehaveren anfægtede lovligheden af markedsføringstilladelsen til et generisk lægemiddel inden for den nationale tilladelsesprocedure. Dog berørte disse sager ikke udtrykkeligt spørgsmålet om, hvorvidt sådan ret kan udledes direkte af EU-retten.

14 — Jf. Generics UK-dommen, præmis 23 og 30. For at en ansøgning om tilladelse for et generisk lægemiddel kan gå igennem, skal ansøgere kunne dokumentere, at referencelægemidlet er godkendt på basis af den på tidspunktet for ansøgningen om markedsføringstilladelse for referencelægemidlet gældende EU-lovgivning. Jf. også AstraZeneca-dommen, præmis 23.

15 — Jf. Generics UK-dommen, præmis 23-26 og den deri nævnte retspraksis.

16 — Ibidem, præmis 27 og den deri nævnte retspraksis. Med andre ord er det kun muligt at erstatte ansøgerens forpligtelse til at forelægge resultater af de forsøg, der henvises til i artikel 8, stk. 3, litra i), i direktiv 2001/83, når det kan påvises, at det pågældende lægemiddel er så tilsvarende referencelægemidlet, der allerede nyder gavn af en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med EU-retten, at det ikke afviger væsentligt fra dette lægemiddel med hensyn til sikkerhed og effektivitet.

17 — Jf. eksempelvis dom af 5.10.1995, sag C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Sml. I, s. 2851, AstraZeneca-dommen, SmithKline Beecham-dommen og Generics UK-dommen.

46. Som forklaret ovenfor, er de andre hovedformål, ud over de offentlige sundhedshensyn i bestemmelserne i direktiv 2001/83 og i særdeleshed direktivets artikel 8 og 10, med dette direktiv at sikre, at farmaceutiske virksomheder, der bidrager til innovation, ikke placeres i en ufordelagtig position i forhold til fremstillere af generiske lægemidler [18]. Med dette for øje er det tydeligvis vigtigt, at tilstrækkelige værn opstilles til at sikre, at disse virksomheder kan beskytte sig selv mod konkurrerende fremstillere af generiske lægemidler (under forudsætning af, at visse betingelser er opfyldt). I lyset heraf indebærer en individuel ret for indehaverne til at anfægte markedsføringstilladelserne til konkurrerende generiske lægemidler netop et middel hertil.

47. Som størstedelen af de parter, der har indgivet indlæg i sagen, er enige om, berører tilladelse til et generisk lægemiddel potentielt fremstilleren af referencelægemidlet. Ikke desto mindre er der uenighed med hensyn til, nøjagtig hvad beskyttelsen af kommercielle interesser indebærer i denne sammenhæng.

48. Som argumenteret for af både Kommissionen og den italienske regering, forekommer det at være berettiget at antage, at markedsføringen af et generisk lægemiddel vil have indvirkning på salget af referencelægemidlet og de konkurrencemæssige betingelser i den henseende. Denne bekymring afspejles som forklaret ovenfor i punkt 27 i artikel 10 i direktiv 2001/83; generiske lægemidler kan ikke markedsføres i løbet af den tiårige beskyttelsesperiode, der tilkommer referencelægemidlet i overensstemmelse med artikel 10, stk. 1, andet afsnit. Den bestemmelse giver referencelægemidlet markedseksklusivitet i ti år fra den oprindelige tilladelse til dette produkt.

49. Lad os på denne baggrund forudsætte, at de kompetente nationale myndigheder ikke desto mindre udsteder en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel under omstændigheder, hvor der eksempelvis er usikkerhed med hensyn til, om det lægemiddel, der ansøges om tilladelse til i overensstemmelse med artikel 10, faktisk er et generisk lægemiddel til referencelægemidlet (eller hvor der opstår tvivl om, hvordan tiårsperioden bør beregnes). Såfremt indehaveren ikke havde ret til at anfægte denne beslutning, uanset de påberåbte årsager [19], ville dette efter min mening klart modvirke formålet om at sikre, at ingen konkurrerende generiske lægemidler kan markedsføres i løbet af den tiårige beskyttelsesperiode i artikel 10 i direktiv 2001/83. Enhver anden konklusion ville væsentligt begrænse den faktiske virkning af denne beskyttelsesperiode. Dette ville følgelig være i strid med det med direktivet underliggende formål om at fremme innovation.

50. Når det er sagt, kan jeg ikke fortolke en mere vidtrækkende ret, der rækker ud over denne periode, ind i direktiv 2001/83. Når den tiårige beskyttelsesperiode er udløbet, nyder indehaveren ikke længere markedseksklusivitet og er som følge heraf i den samme position som enhver anden tredjepart. Faktisk ville udvidelsen af retten til at anfægte en beslutning om at udstede en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel ud over tiårsperioden i direktivets artikel 10 gøre indehaveren i stand til at blokere konkurrenters adgangen til markedet ved at begrænse anvendelsen af oplysninger, der allerede er i offentlighedens kendskab.

51. Ikke desto mindre kan man spørge sig selv, om den samme argumentation finder anvendelse i tilfælde, hvor som i sagen for den forelæggende ret referencelægemidlet selv er baseret på virksomme stoffer, der har fundet almindelig anerkendt anvendelse inden for Den Europæiske Union i mindst ti år. Med andre ord: Har indehaveren af en markedsføringstilladelse for et sådant lægemiddel samme ret til markedseksklusivitet?

52. Jeg mener, at det må være tilfældet.

18 — Dommen i sagen AstraZeneca mod Kommissionen, præmis 667 og 668 og den deri nævnte retspraksis.

19 — Disse årsager kan dreje sig om offentlige såvel som private interesser, der relaterer sig til udstedelen af markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

53. Jeg indrømmer, at der kan argumenteres for, at det ikke består noget reelt behov for at beskytte indehaveren under sådanne omstændigheder. Det hænger i særdeleshed sammen med, at udviklingen af almindeligt anerkendte lægemidler ikke kræver nogen innovativ indsats, der berettiger til særlig beskyttelse (sammenlignet med produkter, der er godkendt i medfør af artikel 8). Endvidere kan der, som både Grindeks og den lettiske regering gør, argumenteres for, at dataeksklusivitetsperioden i medfør af artikel 10 i direktiv 2001/83 kun omhandler vitterligt nye stoffer, der registreres for første gang.

54. Det er korrekt, at når referencelægemidlet er blevet godkendt i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83, er der ikke noget data, der skal beskyttes, og innovationsniveauet for sådanne lægemidler er derfor velsagtens lavere end for lægemidler, der er godkendt i medfør af artikel 8. Som forklaret ovenfor, er årsagen til dette, at referencelægemidlet er blevet godkendt på grundlag af en sag, der indeholdt henvisninger til relevant videnskabelig litteratur, og ikke på basis af omfattende forskning, ud fra hvilken sagsakterne indeholdende detaljerede resultater af prækliniske og kliniske forsøg blev sammensat (hvilket er tilfældet i artikel 8).

55. For så vidt som anvendelsen af et almindeligt anerkendt lægemiddel som referencelægemiddel til et generisk lægemiddel accepteres, som jeg har foreslået ovenfor, er jeg ikke desto mindre ikke i stand til at finde overbevisende grunde, der kan retfærdiggøre ikke at udstrække den tiårige beskyttelsesperiode også til disse. Artikel 10, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 er utvetydig på dette punkt: En tiårs periode med markedseksklusivitet ydes uden nogen forskel til referencelægemidler [20].

56. Det er som forklaret ovenfor korrekt, at det innovative input fra en fremstiller af et almindeligt anerkendt lægemiddel i medfør af artikel 10a i direktiv 2001/83 velsagtens er lavere end det fra virksomheden, der har investeret tungt i forskning for at kunne opnå en markedsføringstilladelse til et nyt virksomt stof. Endvidere er databeskyttelsesperioden i dette scenario udløbet. Ud fra denne synsvinkel ville forslaget om, at den tiårige beskyttelsesperiode ikke desto mindre skulle finde tilsvarende anvendelse på almindeligt anerkendte lægemidler, uden tvivl virke overflødigt.

57. Ikke desto mindre ville *undladelsen* af at give markedseksklusivitet (og som følge heraf retten til at anfægte en beslutning om registrering af et generisk lægemiddel med henblik på at bevare eksklusivitet) for almindeligt anerkendte lægemidler, når de anvendes som referencelægemiddel for generiske lægemidler, give fremstillere af generiske lægemidler en uberettiget konkurrencemæssig fordel, der kunne gøre ubegrænset brug af sagen, der er sammensat af indehaveren. Dette punkt blev klarlagt under retsmødet: Selv om en fremstiller såsom Grindeks også kunne ansøge om en markedsføringstilladelse for sit lægemiddel i medfør af artikel 10a (og selv sammensætte dokumentationen), er det både billigere og enklere at ansøge om en markedsføringstilladelse i medfør af artikel 10 for et generisk lægemiddel til et almindeligt anerkendt lægemiddel. Dette er for så vidt angår generiske lægemidler tilfældet, idet selve henvisningen til den oprindelige sag er tilstrækkelig. Dette sparer uden tvivl både tid og penge for fremstilleren.

58. Helt grundlæggende gælder måske, at når en virksomhed ønsker at fremstille et generisk lægemiddel til et lægemiddel, som allerede er blevet godkendt, kan det forudsættes at indehaveren (uden hensyntagen til proceduren for godkendelsen af referencelægemidlet) har haft en vis grad af succes i markedsføringen af dette lægemiddel. Som følge heraf gælder, at hvis den tiårige markedseksklusivitet og retten til at anfægte beslutninger om at tillade markedsføringen af generiske lægemidler i denne periode ikke blev givet til indehaveren, ville virksomheder, der fremstiller generiske lægemidler, kunne drage fordel af og snylte på de markedsføringstiltag, der allerede var foretaget i relation til referencelægemidlet.

20 — Dette understøttes også af Kommissionens retningslinjer, *Notice for Applicants*, nævnt ovenfor, fodnote 7. Jf., særligt, s. 43.

59. Endelig som antydet ovenfor kan den beskyttelse, der ydes almindeligt anerkendte lægemidler, uden tvivl virke ude af proportion her. På den anden side er det ikke noget, der forhindrer en fremstiller såsom Grindeks i den foreliggende sag i i første omgang at indgive en ansøgning på basis af artikel 10a for et almindeligt anerkendt lægemiddel, såfremt denne ønsker at undgå den pågældende tiårige beskyttelsesperiode.

60. Derfor må artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 efter min mening fortolkes således, at der tilkommer indehaveren af en markedsføringstilladelse til et referencelægemiddel en ret til at anfægte markedsføringstilladelsen for et generisk lægemiddel, som anvender dette lægemiddel som referencelægemiddel, i løbet af den tiårige beskyttelsesperiode (eller som det kan være tilfældet den elleveårige periode), som indehaveren er berettiget til i medfør af dette direktiv.

IV – **Forslag til afgørelse**

61. I lyset heraf skal jeg foreslå Domstolen at besvare de af Augstākās tiesas Senāts (Letland) forelagte præjudicielle spørgsmål således:

»Et lægemiddel, der er registeret i overensstemmelse med artikel 10a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, som ændret ved direktiv 2004/27/EF af 31. marts 2004, kan anvendes som referencelægemiddel i forhold direktivets artikel 10, stk. 2, litra a).

Artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at der tilkommer indehaveren af en markedsføringstilladelse til et referencelægemiddel en ret til at anfægte markedsføringstilladelsen for et generisk lægemiddel, som anvender dette lægemiddel som referencelægemiddel, i løbet af den tiårige beskyttelsesperiode (eller efter tilfældet den elleveårige periode), som indehaveren er berettiget til i medfør af dette direktiv.«