Rättsfallssamlingen

FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT
WAHL
föredraget den 20 maj 2014[1]

Mål C-104/13

AS ”Olainfarm”
mot
Latvijas Republikas Veselības ministrija
Zāļu valsts aģentūra

(begäran om förhandsavgörande från Augstākās tiesas Senāts (Lettland))

”Industripolitik — Direktiv 2001/83/EG — Humanläkemedel — Godkännande för försäljning — Artikel 10 — Generiska läkemedel — Begreppet ’referensläkemedel’ — Artikel 10a — Läkemedel baserat på aktiva substanser med väletablerad medicinsk användning — Rätt för innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett referensläkemedel att bestrida godkännandet av ett generiskt läkemedel”

1. Ett läkemedelsbolag har erhållit godkännande för försäljning av ett läkemedel vilket är baserat på aktiva substanser som har en väletablerad medicinsk användning i EU sedan minst tio år tillbaka (nedan även kallat väletablerat läkemedel). Därefter har de behöriga nationella myndigheterna meddelat ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel med det läkemedlet som referensläkemedel.

2. Är det över huvud taget möjligt att använda ett väletablerat läkemedel som referensläkemedel? Och innebär unionsrätten att tillverkaren av ett sådant referensläkemedel har rätt att bestrida de nationella myndigheternas beslut att registrera det generiska läkemedlet? Detta är de frågor med avseende på vilka Augstākās tiesas Senāts (Republiken Lettlands högsta domstol) söker vägledning i det aktuella målet.

I – **Tillämpliga bestämmelser**

A – *Direktiv 2001/83/EG*[2]

3. Det följer av skäl 2 i direktiv 2001/83 att det överordnade syftet med föreskrifter som reglerar tillverkning, distribution och användning av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan. Enligt skäl 3 måste detta mål emellertid jämkas samman med behovet av att säkerställa utvecklingen av läkemedelsbranschen och handeln med läkemedel inom Europeiska unionen.

1 — Originalspråk: engelska.

2 — Europaparlamentets och rådets direktiv av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, i dess lydelse enligt direktiv 2004/27/EG av den 31 mars 2004 (EGT L 311, 2001, s. 67).

4. Enligt skäl 9 får meddelandet av godkännande för försäljning av ett läkemedel som i allt väsentligt är likartat med ett redan godkänt läkemedel inte medföra att innovativa företag åsamkas nackdelar. I skäl 10 anges vidare att det finns allmänpolitiska skäl mot att upprepa tidigare undersökningar på människor eller djur om det inte finns särskilda skäl att göra detta.

5. Artikel 6 rör godkännande för försäljning av läkemedel. Där stadgas följande:

”1. Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den behöriga myndigheten i medlemsstaten har meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv …”

6. I artikel 8 anges villkoren för godkännande av läkemedel. Där stadgas följande:

”1. För att erhålla godkännande för försäljning av ett läkemedel … krävs att en ansökan lämnas in hos den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

…

3. Ansökan skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation i enlighet med bilaga [I]:

…

i) Resultat av

— farmaceutiska undersökningar (fysikal-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska),

— prekliniska studier (toxikologiska och farmakologiska),

— kliniska prövningar.

…”

7. Artikel 10 rör förfarandet vid utsläppande på marknaden av generiska läkemedel. Där stadgas följande:

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

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

…

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

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

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

b) *generiskt läkemedel*: läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. …

…

5. Utöver bestämmelserna i punkt 1 skall ett års icke förlängningsbart uppgiftsskydd medges när en ansökan görs för en ny indikation för en redan väletablerad substans, förutsatt att omfattande prekliniska eller kliniska undersökningar av den nya indikationen genomförts.

…”

8. I artikel 10a föreskrivs ett undantag från kravet på att lägga fram resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar i samband med godkännande av läkemedel baserade på väletablerade aktiva substanser. Där stadgas följande:

”Med avvikelse från artikel 8.3 i, och utan att det påverkar tillämpningen av lagstiftningen om skydd av industriell och kommersiell äganderätt, skall sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av prekliniska studier eller kliniska prövningar, om han/hon kan påvisa att de aktiva substanserna i läkemedlet har en väletablerad medicinsk användning i [Europeiska unionen] sedan minst tio år tillbaka, med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsnivå som motsvarar villkoren i bilaga I. Resultaten av sådana studier eller prövningar skall då ersättas med lämplig vetenskaplig litteratur.”

B – *Lettisk rätt*

9. Undantagen enligt artikel 10 i direktiv 2001/83 har införlivats med den lettiska lagstiftningen genom artikel 28 i Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu No 376 ”Zāļu reģistrēšanas kārtība” (ministerrådets dekret nr 376 av den 9 maj 2006 om förfarandet för registrering av läkemedel) (nedan kallat dekret nr 376).

10. Artikel 28 i dekret nr 376 har följande lydelse:

”Den som ansöker om registrering behöver inte lägga fram resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar (med avvikelse från kraven enligt artikel 17.10, dock utan att detta påverkar bestämmelserna om skydd av industriell och kommersiell äganderätt), om han eller hon kan påvisa följande:

1. Läkemedlen är generika till referensläkemedel som under minst åtta år har varit registrerade i någon av medlemsstaterna i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet. Registreringen av de generiska läkemedlen ska då inte träda i kraft förrän minst tio år har förflutit sedan referensläkemedlet registrerades i staterna i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet …

2. Den eller de i läkemedlen ingående aktiva substanserna har haft en väletablerad medicinsk användning i läkemedel som redan under minst tio år har varit registrerade i någon av medlemsstaterna i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet, med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsnivå i enlighet med bilaga 4 till detta dekret. Resultaten av studier och forskning ska då ersättas med lämplig vetenskaplig litteratur.”

II – **Bakgrund, förfarande och tolkningsfrågor**

11. År 2003 ansökte AS Olainfarm (nedan kallat Olainfarm) – ett lettiskt läkemedelsbolag – om godkännande för försäljning på den lettiska marknaden av läkemedlet NEIROMIDIN. Vid den tidpunkten tillhörde Republiken Lettland inte Europeiska unionens medlemsstater. Läkemedlet godkändes därför i enlighet med då gällande nationell lagstiftning, som endast delvis motsvarade de unionsrättsliga bestämmelserna om godkännande för försäljning av läkemedel.

12. År 2008, efter Lettlands anslutning till Europeiska unionen, ingav Olainfarm en ansökan, som beviljades, om godkännande för försäljning av NEIROMIDIN i enlighet med artikel 10a i direktiv 2001/83, med motiveringen att läkemedlet var baserat på aktiva substanser som under minst tio år hade haft en väletablerad medicinsk användning inom Europeiska unionen. År 2011 ingav ett annat lettiskt läkemedelsbolag, AS Grindeks (nedan kallat Grindeks), en ansökan, som beviljades, om godkännande för försäljning av det generiska läkemedlet IPIDAKRINE-GRINDEKS. I ansökan angavs NEIROMIDIN som referensläkemedel.

13. Olainfarm hänvände sig då till Latvijas Republikas Veselības ministrija (Lettlands nationella hälsoministerium) (nedan kallat ministeriet) och yrkade att beslutet att godkänna det generiska läkemedlet skulle upphävas. Till stöd för sitt yrkande anförde Olainfarm att de handlingar som hade lagts fram avseende referensläkemedlet (det vill säga NEIROMIDIN) inte uppfyllde de unionsrättsliga kraven. Ministeriet ansåg emellertid att Olainfarm – i egenskap av tillverkare av referensläkemedlet – saknade individuell rätt att bestrida beslutet att godkänna det generiska läkemedlet.

14. Olainfarm överklagade beslutet genom att först väcka talan vid Administratīvā rajona tiesa (förvaltningsdomstolen i distriktet) och därefter vid Administratīvā apgabaltiesa (regionala förvaltningsdomstolen). Olainfarm motiverade därvid sitt intresse av att väcka talan med att Grindeks hade erhållit otillbörliga fördelar till förfång för Olainfarm, som var i färd med att utföra tidskrävande och kostsamma undersökningar inför en ansökan om godkännande i enlighet med artikel 8 i direktiv 2001/83 av företagets läkemedel, som var tänkt att resultera i att läkemedlet kom i åtnjutande av den tioåriga skyddsperiod som föreskrivs i direktivet. Dessutom hävdade Olainfarm att hänvisningen till ett ”referensläkemedel” måste vara förenlig med definitionen i artikel 10.2 a i direktiv 2001/83. Därvid ansåg Olainfarm att definitionen var uttömmande och inte kunde tolkas extensivt på så sätt att även väletablerade läkemedel innefattades. Med andra ord kunde enligt Olainfarm ett sådant läkemedel som NEIROMIDIN inte användas som referensläkemedel, eftersom godkännandet då skulle strida mot artikel 8 i direktiv 2001/83.

15. Enligt både Grindeks och de behöriga nationella myndigheterna saknade tillverkaren av referensläkemedlet individuell rätt att bestrida ett beslut av ministeriet varigenom ett generiskt läkemedel hade registrerats. Dessutom hävdade de att ett läkemedel som hade godkänts med stöd av artikel 10a i direktiv 2001/83 kunde användas som referensläkemedel i samband med förfarandet för godkännande av generiska läkemedel. Om den dokumentation som krävdes vid ansökan om godkännande av ett referensläkemedel hade uppdaterats efter en medlemsstats anslutning till Europeiska unionen på så sätt att kraven för godkännande enligt direktiv 2001/83 var uppfyllda, kunde ett sådant läkemedel enligt Grindeks’ uppfattning användas som referensläkemedel i den mening som avsågs i direktivet. Dessutom påpekade Grindeks att ett tidigare godkänt läkemedel inte – i motsats till vad Olainfarm hade påstått – kunde godkännas på nytt och därvid erhålla ytterligare skydd eller komma att omfattas av en kompletterande skyddsperiod. Vidare ansåg Grindeks att uppgiftsskyddsperioden enligt artikel 10.1 i direktiv 2001/83 endast gällde för genuint nya substanser som registrerades för första gången. Därför hade Grindeks inte erhållit någon fördel jämfört med Olainfarm till följd av godkännandet av det generiska läkemedlet. Detta berodde framför allt på att skyddsperioden för uppgifterna avseende de av Olainfarm registrerade läkemedlen redan hade löpt ut.

16. Mot denna bakgrund beslutade Augstākās tiesas Senāts att vilandeförklara målet och hänvisa följande frågor till domstolen för förhandsavgörande:

”1. Ska artikel 10 eller någon annan bestämmelse i direktiv 2001/83 tolkas så, att tillverkaren av ett läkemedel har en individuell rätt att överklaga en behörig myndighets beslut att, med tillverkarens läkemedel som referensläkemedel, registrera en annan läkemedelstillverkares generiska läkemedel? Med andra ord, följer det av nämnda direktiv att tillverkaren av referensläkemedlet förfogar över ett rättsmedel inför domstol för att få till stånd en prövning av huruvida den hänvisning till referensläkemedlet som tillverkaren av det generiska läkemedlet gjorde med stöd av artikel 10 i direktivet var rättsenlig och välgrundad?

2. För den händelse att den första frågan besvaras jakande, ska artiklarna 10 och 10a i direktivet tolkas så, att ett läkemedel som med stöd av artikel 10a i nämnda direktiv har registrerats som ett väletablerat läkemedel kan användas som referensläkemedel i den mening som avses i artikel 10.2 a?”

17. Skriftliga yttranden i det aktuella målet har lämnats av Olainfarm och Grindeks samt av den lettiska, den estniska och den italienska regeringen och av kommissionen, vilka alla – utom den estniska regeringen – även framförde muntliga yttranden vid förhandlingen den 20 mars 2014.

III – **Bedömning**

A – *Inledande anmärkningar*

18. I det aktuella målet har Augstākās tiesas Senāts uppmanat domstolen att klargöra innebörden och räckvidden av direktiv 2001/83 när det gäller godkännande för försäljning av generiska läkemedel. I synnerhet är frågan huruvida ett godkännande för försäljning av ett väletablerat läkemedel ger innehavaren rätt att bestrida (rättsenligheten av) ett godkännande av ett generiskt läkemedel som har meddelats med det förstnämnda läkemedlet som referensläkemedel (den första tolkningsfrågan). I det sammanhanget önskar Augstākās tiesas Senāts dessutom vinna klarhet i huruvida ett väletablerat läkemedel kan användas som referensläkemedel för ett generiskt läkemedel (den andra tolkningsfrågan).

19. Augstākās tiesas Senāts har formulerat sin andra fråga på ett sådant sätt att det framgår att denna ska ses som underordnad den första frågan och endast ska besvaras om den första frågan ska besvaras jakande. De båda frågorna har oundvikligen samband med varandra, men den andra frågan har ändå uppenbart ett eget värde. Syftet med den andra frågan är att klargöra innebörden av ”referensläkemedel” inom ramen för direktivet, och enligt min uppfattning bör den frågan besvaras oberoende av den slutsats som dras med avseende på den första frågan. Med tanke på att svaret på den andra frågan i praktiken får konsekvenser för svaret på den första, kommer jag dessutom att inleda min bedömning med den andra frågan. Innan jag börjar diskutera de båda frågorna, kommer jag emellertid att redogöra för vissa inledande synpunkter.

20. Eftersom direktiv 2001/83 inte ger något klart och tydligt svar på någondera av de båda tolkningsfrågorna, är det nödvändigt att se till direktivets underliggande mål. Dessa mål är – som framgår av skälen 2 och 3 – väsentligen två till antalet. Å ena sidan måste det primära syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkning, distribution och användning av läkemedel vara att värna om folkhälsan inom Europeiska unionen. Å andra sidan måste det säkerställas att strävan att uppnå folkhälsomålet inte i orimlig grad hindrar utvecklingen av läkemedelsbranschen eller handeln med läkemedel.

21. I linje med det överordnade folkhälsomålet ska alla läkemedel som med stöd av artikel 6 i direktiv 2001/83 saluförs i en medlemsstat uppfylla vissa krav som anges i artikel 8 i direktivet. Huvudregeln är att tillverkaren av det berörda läkemedlet ska styrka läkemedlets säkerhet genom att förse de behöriga nationella myndigheterna med resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar som visar att läkemedlet är säkert och har god effekt.

22. Det finns emellertid flera undantag från den regeln. [3]

23. För det första stadgas det i artikel 10 i direktiv 2001/83 att en tillverkare som avser att börja saluföra ett generikum [4] till ett redan godkänt läkemedel (som i direktivet kallas för referensläkemedel) inte behöver redovisa resultat av sådana studier och prövningar i samband med ansökan om godkännande för försäljning, utan det är tillräckligt att hänvisa till dokumentationen avseende referensläkemedlet.

24. För det andra föreskrivs det i artikel 10a i direktiv 2001/83 ett liknande förenklat förfarande, som också det innebär att fasen med kliniska studier och prövningar inte behövs, utan det är tillräckligt med en hänvisning till vetenskaplig litteratur. Det förfarandet får användas när tillverkaren av ett läkemedel kan påvisa att de aktiva substanserna i läkemedlet under avsevärd tid (det vill säga minst tio år) har haft en ”väletablerad” medicinsk användning i Europeiska unionen.

25. Bakgrunden till dessa undantag är helt enkelt att genomförandet av ytterligare studier och prövningar inte skulle bidra till att främja folkhälsan, eftersom de berörda substansernas säkerhet och effekt redan har påvisats. Säkerheten och effekten styrks i stället, beroende på vilket av de båda ovannämnda förenklade förfarandena som används, genom att det påvisas att läkemedlet är ett generikum till ett visst referensläkemedel som har varit godkänt enligt artikel 6 i minst åtta år (artikel 10) eller genom att det påvisas att läkemedlet består av aktiva substanser som har varit föremål för omfattande användning i minst tio år (artikel 10a). [5] Det är nämligen ett allmänpolitiskt mål att onödiga undersökningar på människor och djur ska undvikas så långt som möjligt, och det skulle strida mot det målet att utan påvisbar nytta för folkhälsan upprepa tidigare undersökningar. [6]

26. Det finns emellertid ett viktigt förbehåll. Användningen av undantaget för generiska läkemedel enligt artikel 10 i direktiv 2001/83 får inte leda till att tillverkare som satsar på forskning i syfte att utveckla nya läkemedel åsamkas konkurrensmässiga nackdelar jämfört med företag som tillverkar generiska läkemedel. Detta bekräftas av skäl 9 i direktivet. För att det ska skapas incitament för innovation, stadgas det i artikel 10 i direktiv 2001/83 om en skyddsperiod för tillverkare som släpper ut nya läkemedel på marknaden.

27. Två aspekter av detta skydd ska framhållas här. För det första åtnjuter resultaten av prekliniska studier och kliniska prövningar ett särskilt skydd under åtta år (uppgiftsskydd). Först efter åtta år är det möjligt att lägga dessa uppgifter till grund för en ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel. För det andra gäller att när ett generiskt läkemedel väl har godkänts, får det inte

3 — Dessa undantag anges i artiklarna 10, 10a, 10b och 10c i direktiv 2001/83. Eftersom det endast är undantagen enligt artiklarna 10 och 10a som är relevanta i det aktuella målet, kommer jag i det följande endast att beakta dessa.

4 — För att anses utgöra ett generikum ska det berörda läkemedlet enligt artikel 10.2 b ha samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som referensläkemedlet. Dessutom ska det berörda läkemedlet vara bioekvivalent med referensläkemedlet, vilket ska påvisas genom lämpliga biotillgänglighetsstudier.

5 — Den dokumentation som ska redovisas i samband med ansökningar enligt artikel 10a specificeras i del II i bilaga I till direktiv 2001/83. Där stadgas bland annat följande: ”De upplysningar som den sökande lämnar bör täcka alla frågor rörande säkerhets- och/eller effektbedömningen och måste omfatta eller hänvisa till en artikel i den relevanta litteraturen, med hänsyn tagen till undersökningar som genomförs innan och efter det att produkten släppts ut på marknaden, och publicerad vetenskaplig litteratur om de erfarenheter som gjorts i form av epidemiologiska undersökningar, framför allt jämförande epidemiologiska undersökningar. Alla upplysningar måste lämnas, oberoende av om de gagnar ansökan eller inte.”

6 — Lagstiftarens inställning att onödiga undersökningar bör undvikas kommer tydligt till uttryck i skäl 10 i direktiv 2001/83. Se även tribunalens dom i mål AstraZeneca/kommissionen (T-321/05, EU:T:2010:266), punkt 666 och där angiven rättspraxis.

släppas ut på marknaden förrän efter två år (marknadsskydd). Sammanlagt är referensläkemedlet således skyddat i tio år (eller högst elva år under de omständigheter som avses i artikel 10.4 i direktiv 2001/83) räknat från den tidpunkt då det ursprungliga godkännandet beviljades för läkemedlet.

28. Vid tolkning av bestämmelserna i direktiv 2001/83 ska därför alltid en lämplig balans mellan de underliggande målen eftersträvas (i synnerhet behovet av att värna om folkhälsan och behovet av att främja innovation). Mot bakgrund av detta konstaterande kommer jag nu att (i omvänd ordning) se närmare på tolkningsfrågorna.

B – *Den närmare innebörden av ”referensläkemedel”*

29. Av central betydelse för den andra tolkningsfrågan är begreppet ”referensläkemedel” i den mening som avses i artikel 10.2 a i direktiv 2001/83. Konkret är frågan huruvida ett väletablerat läkemedel som har godkänts enligt artikel 10a i direktivet, exempelvis det läkemedel som är i fråga i det nationella målet, kan användas som referensläkemedel i samband med en ansökan enligt artikel 10.1 om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel.

30. Den frågan aktualiserar de olika sätt på vilka godkännande för försäljning av ett läkemedel kan beviljas enligt direktiv 2001/83. Å ena sidan kan godkännande för försäljning beviljas enligt det mer betungande förfarande som anges i artikel 8 i direktiv 2001/83. Inom ramen för det förfarandet krävs det, som redan har nämnts, en utförlig dokumentation avseende resultaten av prekliniska studier och kliniska prövningar med syftet att styrka det berörda läkemedlets säkerhet och effekt. Å andra sidan kan godkännande för försäljning även beviljas enligt ett förenklat förfarande som anges i artikel 10a i direktivet (eller i artikel 10 såvitt avser generiska läkemedel). För att styrka ett läkemedels säkerhet och effekt inom ramen för det förenklade förfarandet räcker det att påvisa att läkemedlet består av aktiva substanser som har haft en väletablerad medicinsk användning i Europeiska unionen i minst tio år. Detta betyder att studierna och prövningarna ersätts med utförliga hänvisningar till vetenskaplig litteratur, det vill säga till information som redan är allmänt tillgänglig.[7]

31. För att kunna besvara den andra tolkningsfrågan ska domstolen således avgöra huruvida det – med hänsyn tagen till det folkhälsomål som ligger till grund för direktiv 2001/83 – är möjligt att låta ett väletablerat läkemedel som har godkänts enligt artikel 10a i direktivet fungera som referensläkemedel för ett generiskt läkemedel på samma sätt som ett läkemedel som har godkänts enligt artikel 8 och med avseende på vilket resultat av relevanta studier och prövningar har lämnats till de behöriga myndigheterna. Frågan är med andra ord huruvida ett läkemedel baserat på väletablerade aktiva substanser har samma värde när det gäller att värna om folkhälsan med tanke på att ett sådant läkemedels säkerhet garanteras endast ”indirekt”.

32. Min uppfattning är att den frågan ska ges ett jakande svar.

33. Jag är medveten om att det i definitionen av ”referensläkemedel” i artikel 10.2 a i direktiv 2001/83[8] uttryckligen hänvisas endast till läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 8 i direktivet och således inte till väletablerade läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 10a.

34. Jag kan emellertid inte se något övertygande skäl till att inte godta användning av väletablerade läkemedel som referensläkemedel för generiska läkemedel. Bakgrunden till detta kommer jag att förklara närmare i det följande.

7 — Närmare uppgifter om kriterierna för ”väletablerad medicinsk användning” finns på s. 33–34 i kapitel 1 (godkännande för försäljning) i volym 2A (förfaranden för godkännande för försäljning) i kommissionens riktlinjer med anvisningar för sökande. Riktlinjedokumentet finns tillgängligt på engelska på adressen http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2013-06_en.pdf.

8 — Denna definition infördes – parallellt med en omfattande ändring av artikel 10 i direktiv 2001/83, som ursprungligen innehöll en förteckning över samtliga möjliga undantag från huvudregeln enligt artikel 8 – genom direktiv 2004/27.

35. Som framgår av punkt 25 ovan är tanken bakom båda undantagen från artikel 8 i direktiv 2001/83 – det vill säga artikel 10 för generiska läkemedel och artikel 10a för väletablerade läkemedel – att se till att onödiga undersökningar på människor och djur undviks. När de berörda förfarandena används, finns det andra sätt att styrka säkerheten och effekten av det läkemedel som ansökan om godkännande för försäljning avser.

36. Låt oss anta att – som är fallet här – ett väletablerat läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 10a i direktiv 2001/83 används som referensläkemedel för ett generiskt läkemedel (det vill säga i stället för ett läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 8). Då kommer de behöriga myndigheterna att göra sin bedömning av det generiska läkemedlets säkerhet och effekt på grundval av dokumentationen avseende det väletablerade läkemedlet. Närmare bestämt kommer de att göra bedömningen på grundval av den vetenskapliga litteratur som anses vara tillräcklig för att påvisa säkerheten och effekten av de aktiva substanser som det väletablerade läkemedlet är baserat på. Skulle detta kunna strida mot folkhälsomålet enligt direktiv 2001/83?

37. Jag anser att så inte är fallet.

38. Det står nämligen klart att EU-lagstiftaren, genom att i direktiv 2001/83 föreskriva ett undantag för väletablerade läkemedel, har godtagit att förfarandet enligt artikel 10a är tillräckligt för att säkerställa att det målet uppnås (det vill säga utan ingivande av dokumentation avseende resultaten av prekliniska studier och kliniska prövningar). Under dessa omständigheter kan jag inte se hur godkännandet av en ”kopia” av ett sådant läkemedel (det vill säga ett generikum därtill) skulle kunna äventyra möjligheterna att uppnå det folkhälsomål som ligger till grund för direktiv 2001/83 i större utsträckning än vad utsläppandet på marknaden av referensläkemedlet självt skulle kunna göra. Att tillåta en sådan hänvisning till ett referensläkemedel innebär tvärtom att onödiga undersökningar på människor eller djur undviks.

39. En ytterligare aspekt som inte ska förbises är innehållet i kommissionens riktlinjer avseende förfaranden för godkännande för försäljning,[9] som ett flertal parter har hänvisat till i sina skriftliga yttranden. Dessa riktlinjer är förvisso inte rättsligt bindande, men domstolen har trots detta godtagit att de kan fungera som en användbar referens vid en rättslig bedömning.[10] När det gäller den aktuella frågan anges det i riktlinjerna att en ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel kan innehålla en hänvisning ”till dokumentation avseende ett läkemedel för vilket godkännande för försäljning har beviljats i Europeiska unionen med stöd av artiklarna 8.3, 10a, 10b eller 10c i direktiv 2001/83”.[11] Skälet till att även hänvisningar till väletablerade läkemedel godtas är att godkännandet av ett sådant läkemedel beviljas på grundval av faktisk dokumenterad användning av de berörda substanserna. Detta betyder att säkerheten och effekten har kontrollerats av de nationella myndigheter som har beviljat godkännandet för försäljning med stöd av artikel 10a i direktiv 2001/83.

40. Att ett väletablerat läkemedel kan få fungera som referensläkemedel är avslutningsvis något som (förvisso endast indirekt) får stöd i domstolens dom i det ovannämnda målet Generics (UK),[12] som rörde betydelsen av ”referensläkemedel”.[13] Där fann domstolen att endast läkemedel som har godkänts med stöd av bestämmelserna i direktiv 2001/83 kan fungera som referensläkemedel för generiska

9 — Se ovan fotnot 7.

10 — Se domen i mål AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546), punkt 28. Se även generaladvokaten Jacobs förslag till avgörande i mål SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541), punkt 92, och generaladvokaten Mazaks förslag till avgörande i mål Generics (UK) (C-527/07, EU:C:2009:197), punkt 37.

11 — Kommissionens ovan i fotnot 7 nämnda riktlinjer, s. 29.

12 — EU:C:2009:379.

13 — Målet rörde huruvida ett läkemedel som inte hade godkänts med stöd av direktiv 2001/83 trots detta kunde användas som referensläkemedel. Domstolen fann, med hänvisning till direktivets övergripande mål att värna om folkhälsan, att en sådan användning inte kunde förekomma. Se, särskilt, punkterna 26 och 37 i domen.

läkemedel.[14] Det är också ytterst väsentligt i sammanhanget att domstolen tydligt underkände tanken att artikel 10 i direktiv 2001/83 skulle kunna anses innebära en sänkning av säkerhets- och effektkraven enligt direktivet när det gäller godkännande av generiska läkemedel. Domstolen fann nämligen att det, i syfte att inte undergräva de säkerhets- och effektkrav som läkemedel undantagslöst måste uppfylla för att få saluföras, var synnerligen viktigt att den behöriga myndigheten i samband med prövningen av en ansökan avseende ett generiskt läkemedel hade tillgång till alla uppgifter och handlingar som rörde referensläkemedlet.[15] Det kriterium som avgör huruvida det är tillåtet att med stöd av artikel 10 göra avsteg från den allmänna regeln (enligt vilken resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar ska redovisas) för ett generiskt läkemedel är således att de behöriga myndigheterna ska ha tillgång till alla uppgifter och all relevant dokumentation som styrker referensläkemedlets säkerhet och effekt.[16]

41. När jag tillämpar det resonemanget på det aktuella sammanhanget, drar jag slutsatsen att ett läkemedel för att kunna fungera som referensläkemedel samtidigt måste uppfylla två kriterier: för det första måste referensläkemedlet ha beviljats godkännande för försäljning med stöd av direktiv 2001/83, och för det andra måste de behöriga myndigheterna kunna bedöma referensläkemedlets säkerhet och effekt. Som jag har förklarat ovan, är båda dessa kriterier uppfyllda även i en situation där ett väletablerat läkemedel används som referensläkemedel för ett generiskt läkemedel.

42. Således anser jag att ett läkemedel som har registrerats med stöd av artikel 10a i direktiv 2001/83 kan användas som referensläkemedel i den mening som avses i artikel 10.2 a i det direktivet.

C – *Rätten att bestrida ett beslut om att bevilja godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel*

43. Augstākās tiesas Senāts har ställt sin första tolkningsfråga för att vinna klarhet i huruvida unionsrätten innebär att innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel (nedan även kallad innehavaren) har rätt att bestrida ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel för vilket det läkemedlet fungerar som referensläkemedel, och – om så är fallet – under vilka omständigheter. Det centrala är således huruvida en sådan rättighet kan anses följa av unionsrätten eller huruvida spörsmålet i stället omfattas av nationell rätt.

44. Enligt min uppfattning kan en sådan rättighet anses följa av direktiv 2001/83.

45. Vad som är tvistigt i det nationella målet är inte huruvida den lettiska lagstiftningen innebär ett tillräckligt skydd i fall där unionsrätten kräver att medlemsstaterna ska se till att enskilda åtnjuter ändamålsenliga processrättsliga garantier. Den aktuella frågan är i stället huruvida unionsrätten föreskriver en rättighet som innebär att medlemsstaterna är skyldiga att se till att det föreligger processrättsliga garantier inom deras egen rättsordning. Som både den estniska och den italienska regeringen har påpekat, har domstolen tidigare prövat mål[17] där innehavare hade bestritt rättsenligheten av ett godkännande för försäljning av ett generikum till innehavarens läkemedel inom ramen för ett nationellt tillståndsförfarande. Dessa mål har emellertid inte uttryckligen rört frågan huruvida en rätt att göra detta kan härledas direkt ur unionsrätten.

14 — Se domen i det ovannämnda målet Generics (UK) (EU:C:2009:379), punkterna 23 och 30. För att en ansökan avseende ett generiskt läkemedel ska kunna beviljas, måste sökanden kunna visa att referensläkemedlet godkändes på grundval av den unionsrätt som var gällande då ansökan om godkännande för försäljning av referensläkemedlet gjordes. Se även domen i det ovannämnda målet AstraZeneca, (EU:C:2003:546), punkt 23.

15 — Se domen i det ovannämnda målet Generics (UK) (EU:C:2009:379), punkterna 23–26 och där angiven rättspraxis.

16 — Ibid., punkt 27 och där angiven rättspraxis. Sökandens skyldighet enligt artikel 8.3 i i direktiv 2001/83 att redovisa resultat av studier och prövningar kan med andra ord bortfalla endast i fall där det kan påvisas att det berörda läkemedlet är så likt referensläkemedlet – vilket redan är föremål för ett godkännande för försäljning beviljat i enlighet med unionsrätten – att det inte skiljer sig väsentligt från det läkemedlet med avseende på säkerhet och effekt.

17 — Se, till exempel, domen i mål Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, EU;C:1995:307), domen i det ovannämnda målet AstraZeneca (EU:C:2003:546);, domen i det ovannämnda målet SmithKline Beecham (EU:C:2005:39) och domen i det ovannämnda målet Generics (UK) (EU:C:2009:379)..

46. Vid sidan av den omsorg om folkhälsan som kommer till uttryck i bestämmelserna i direktiv 2001/83, särskilt i artiklarna 8 och 10 i detta, är – som jag har förklarat ovan – direktivets andra huvudmål att se till att läkemedelsbolag som bidrar till innovation inte åsamkas nackdelar jämfört med tillverkare av generiska läkemedel.[18] Det är därför uppenbart viktigt att det finns lämpliga garantier som ger innovativa bolag möjlighet att skydda sig mot konkurrenter som tillverkar generiska läkemedel (förutsatt att vissa villkor är uppfyllda). En individuell rättighet för innehavare att bestrida godkännanden för försäljning av konkurrerande generiska läkemedel är ett sätt att åstadkomma just detta.

47. De flesta av de parter som har inkommit med yttranden har vitsordat att beviljandet av ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel kan påverka tillverkaren av referensläkemedlet, men de är oeniga om exakt vad skyddet för kommersiella intressen kan tänkas innebära i detta sammanhang.

48. Som både kommissionen och den italienska regeringen har hävdat, förefaller det rimligt att anta att utsläppandet på marknaden av ett generiskt läkemedel påverkar försäljningen av och konkurrensförhållandena för referensläkemedlet. Detta återspeglas också – som förklaras i punkt 27 ovan – i artikel 10 i direktiv 2001/83, enligt vilken generiska läkemedel inte får börja säljas under den tioåriga skyddsperiod som referensläkemedlet åtnjuter med stöd av artikel 10.1 andra stycket. Den bestämmelsen ger referensläkemedlet marknadsskydd under tio år räknat från dess ursprungliga godkännande.

49. Låt oss mot denna bakgrund anta att de behöriga nationella myndigheterna meddelar ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel under omständigheter där det exempelvis råder osäkerhet om huruvida det läkemedel som avses i ansökan om godkännande för försäljning med stöd av artikel 10 verkligen är ett generikum till referensläkemedlet (eller där det uppstår tvivel om hur den tioåriga skyddsperioden ska beräknas). Om innehavaren då inte hade rätt att bestrida det aktuella beslutet – oavsett vilka grunder som anfördes till stöd för bestridandet[19] – skulle detta enligt min uppfattning tydligt strida mot målet att se till att inga konkurrerande generiska läkemedel kommer ut på marknaden under den tioåriga skyddsperiod som föreskrivs i artikel 10 i direktiv 2001/83. Varje annan slutsats skulle i väsentlig grad begränsa den skyddsperiodens effekter i praktiken och skulle således strida mot direktivets underliggande mål att främja innovation.

50. Däremot kan jag inte ur direktiv 2001/83 utläsa någon mer långtgående rättighet som skulle gälla även efter den tioåriga skyddsperioden. När denna har löpt ut, åtnjuter innehavaren nämligen inte längre något marknadsskydd och befinner sig därför i samma situation som vilken annan tredje part som helst. Att utsträcka rätten att bestrida beslut om att bevilja godkännanden för försäljning av generiska läkemedel utöver den tioåriga skyddsperiod som uttryckligen föreskrivs i artikel 10 i direktivet skulle ge innehavaren möjlighet att hindra sina konkurrenter från att ta sig in på marknaden genom att begränsa deras möjligheter att använda information som redan är allmänt tillgänglig.

51. Vidare kan det ifrågasättas huruvida detta resonemang är tillämpligt i ett sådant fall som i det nationella målet, där referensläkemedlet självt är baserat på aktiva substanser som har haft en väletablerad medicinsk användning i Europeiska unionen i minst tio år. Frågan är således huruvida innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett sådant läkemedel åtnjuter samma rätt till marknadsskydd.

52. Jag anser att så är fallet.

18 — Domen i det ovannämnda målet AstraZeneca (EU:C:2003:546), mot kommissionen, punkterna 667 och 668 samt där angiven rättspraxis.

19 — Grunderna skulle kunna avse såväl allmänna som enskilda intressen i samband med beviljandet av godkännande för försäljning av det generiska läkemedlet.

53. Det är förvisso möjligt att hävda att det inte föreligger något egentligt behov av att skydda innehavaren under sådana omständigheter, i synnerhet med tanke på att utveckling av väletablerade läkemedel inte kräver någon innovationssatsning som motiverar ett särskilt skydd (jämfört med läkemedel som godkänns med stöd av artikel 8). Vidare är det också möjligt att – som Grindeks och den lettiska regeringen har gjort – hävda att uppgiftsskyddsperioden enligt artikel 10 i direktiv 2001/83 endast gäller för genuint nya substanser som registreras för första gången.

54. Det är riktigt att i fall där referensläkemedel har godkänts med stöd av artikel 10a i direktiv 2001/83 finns det inga uppgifter att skydda, och innovationsnivån för sådana läkemedel kan på goda grunder anses vara lägre än för läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 8. Skälet till detta är, som jag har förklarat ovan, att referensläkemedlet då har godkänts på grundval av ansökningshandlingar med hänvisningar till relevant vetenskaplig litteratur och inte (som vid godkännande med stöd av artikel 8) på grundval av omfattande forskning utifrån vilken det har sammanställts dokumentation med utförliga resultat av prekliniska studier och kliniska prövningar.

55. Om det, i linje med mitt förslag ovan, godtas att väletablerade läkemedel får användas som referensläkemedel för generiska läkemedel, kan jag emellertid inte se något övertygande skäl till att en tioårig skyddsperiod inte skulle beviljas även för sådana läkemedel. Lydelsen av artikel 10.1 andra stycket i direktiv 2001/83 är otvetydig på den punkten: referensläkemedel ska utan åtskillnad beviljas en tioårig period av marknadsskydd. [20]

56. Det är förvisso riktigt, som jag har förklarat ovan, att den innovativa insats som görs av tillverkaren av ett väletablerat läkemedel enligt artikel 10a i direktiv 2001/83 på goda grunder kan anses vara mindre än den som görs av ett bolag som har gjort stora investeringar i forskning i syfte att erhålla godkännande för försäljning av en ny aktiv substans. I det förstnämnda fallet har dessutom uppgiftsskyddsperioden för referensläkemedlet redan löpt ut. Ur denna synvinkel råder det inget tvivel om att det kan förefalla alltför långtgående att hävda att den tioåriga skyddsperioden ändå ska gälla även för väletablerade läkemedel.

57. Att *inte* bevilja marknadsskydd (och således en rätt att bestrida beslut om registrering av generiska läkemedel i syfte att slå vakt om marknadsskyddet) för väletablerade läkemedel i fall där dessa används som referensläkemedel för generiska läkemedel skulle emellertid ge tillverkare av generiska läkemedel en otillbörlig konkurrensfördel, eftersom dessa då utan restriktioner skulle kunna använda den dokumentation som innehavaren hade sammanställt. Att så är fallet framgick vid den muntliga förhandlingen – det framkom nämligen att en tillverkare som Grindeks även skulle kunna ansöka med stöd av artikel 10a om godkännande för försäljning av bolagets läkemedel (och då själv sammanställa dokumentationen), men att det är både billigare och enklare att ansöka med stöd av artikel 10 om godkännande för försäljning av ett generikum till ett väletablerat läkemedel. När det gäller generiska läkemedel räcker det nämligen med en hänvisning till den ursprungliga dokumentationen, något som utan tvivel spar både tid och pengar för tillverkaren.

58. Det allra mest väsentliga härvidlag skulle vidare kunna vara den omständigheten att när ett bolag önskar tillverka ett generikum till ett redan godkänt läkemedel, kan det antas att innehavaren (oavsett enligt vilket förfarande referensläkemedlet har godkänts) har rönt viss framgång i marknadsföringen av det läkemedlet. Om innehavaren inte tillerkändes ett tioårigt marknadsskydd och rätten att under den perioden bestrida beslut om att tillåta att generiska läkemedel släpps ut på marknaden, skulle bolag som tillverkar generiska läkemedel därför kunna dra fördel av och åka snålskjuts på de marknadsföringsinsatser som redan har gjorts avseende referensläkemedlet.

20 — Detta får också stöd av kommissionens ovan i fotnot 7 nämnda riktlinjer med anvisningar till sökande; se, särskilt, s. 43 i dessa.

59. Avslutningsvis råder det, som jag har varit inne på ovan, inget tvivel om att det skydd som i detta sammanhang ges ett väletablerat läkemedel kan förefalla alltför långtgående. Å andra sidan finns det emellertid inget som hindrar en tillverkare, som Grindeks i det aktuella målet, från att redan från början lämna in en ansökan avseende ett väletablerat läkemedel med stöd av artikel 10a, om en sådan tillverkare skulle vilja undvika den berörda tioåriga skyddsperioden.

60. Jag anser därför att artikel 10.1 i direktiv 2001/83 ska tolkas så, att den innebär att innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel har rätt att – under den tioåriga (eller i förekommande fall elvaåriga) skyddsperiod som innehavaren enligt det direktivet är berättigad till – bestrida ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel för vilket det läkemedlet används som referensläkemedel.

IV – **Förslag till avgörande**

61. Mot bakgrund av det ovan anförda föreslår jag att domstolen ska besvara tolkningsfrågorna från Augstākās tiesas Senāts (Lettland) enligt följande:

Ett läkemedel som har registrerats med stöd av artikel 10a i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, i dess lydelse enligt direktiv 2004/27/EG av den 31 mars 2004, kan användas som referensläkemedel i den mening som avses i artikel 10.2 a i det direktivet.

Artikel 10.1 i direktiv 2001/83 ska tolkas så, att den innebär att innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel har rätt att – under den tioåriga (eller i förekommande fall elvaåriga) skyddsperiod som innehavaren enligt det direktivet är berättigad till – bestrida ett godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel för vilket det läkemedlet används som referensläkemedel.