DOMSTOLENS DOM (Sjette Afdeling)

29. april 2004 *

I sag C-106/01,

angående en anmodning, som Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) (Det Forenede Kongerige) i medfør af artikel 234 EF har indgivet til Domstolen for i den for nævnte ret verserende sag,

The Queen, efter anmodning fra

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd

mod

The licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (ved The Medicines Control Agency),

* Processprog: engelsk.

procesdeltagere:

SangStat UK Ltd,

og

Imtix-SangStat UK Ltd,

at opnå en præjudiciel afgørelse vedrørende fortolkningen af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17) i den affattelse, der følger af Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986 (EFT 1987 L 15, s. 36), Rådets direktiv 89/341/EØF af 3. maj 1989 (EFT L 142, s. 11) og Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22),

har

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling),

sammensat af præsidenten, V. Skouris, som fungerende formand for Sjette Afdeling, og dommerne C. Gulmann (refererende dommer), J.-N. Cunha Rodrigues, J.-P. Puissochet og R. Schintgen,

generaladvokat: F.G. Jacobs
justitssekretær: ekspeditionssekretær M.-F. Contet,

efter at der er indgivet skriftlige indlæg af:

— Novartis Pharmaceuticals UK Ltd ved solicitors I. Dodds-Smith og R. Hughes, D. Anderson, QC, og barrister J. Stratford

— SangStat UK Ltd og Imtix-SangStat UK Ltd ved solicitors T. Cook og J. Mutimear

— Det Forenede Kongeriges regering ved J.E. Collins, som befuldmægtiget, barrister P. Sales og R. Singh, QC

— den danske regering ved J. Molde, som befuldmægtiget

— den franske regering ved G. de Bergues og R. Loosli-Surrans, som befuldmægtigede

— den portugisiske regering ved L.I. Fernandes, som befuldmægtiget

— Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber ved H.C. Støvlbæk og R. Wainwright, som befuldmægtigede,

på grundlag af retsmøderapporten,

efter at der i retsmødet den 7. november 2002 er afgivet mundtlige indlæg af Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, af SangStat UK Ltd og Imtix-SangStat (UK) Ltd, af Det Forenede Kongeriges regering ved K. Manji, som befuldmægtiget, og P. Sales, af den danske regering, af den nederlandske regering ved J.G.M. van Bakel, som befuldmægtiget, og af Kommissionen ved H.C. Støvlbæk og M. Shotter, som befuldmægtiget,

og efter at generaladvokaten har fremsat forslag til afgørelse den 23. januar 2003,

afsagt følgende

Dom

1 Ved kendelse af 22. februar 2001, indgået til Domstolen den 5. marts 2001, har Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) i medfør af artikel 234 EF forelagt seks præjudicielle spørgsmål vedrørende fortolkningen af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17, som berigtiget i EFT 1952-1972, Supplement til Specialudgaven, s. 4, og i EFT 1986 L 229, s. 63) i den affattelse, der følger af Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986 (EFT 1987 L 15, s. 36), Rådets direktiv af 3. maj 1989 (EFT L 142, s. 11) og Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22, herefter »direktiv 65/65, som ændret«).

2 Disse spørgsmål er blevet rejst under en sag anlagt af Novartis Pharmaceuticals UK Ltd (herefter »Novartis«) mod The Medicines Control Agency (herefter »MCA«) vedrørende sidstnævntes udstedelse af to markedsføringstilladelser for et lægemiddel.

Relevante retsforskrifter

3 Artikel 3 i direktiv 65/65, som ændret, bestemmer, at udstedelse af en markedsføringstilladelse er en nødvendig betingelse for, at et lægemiddel kan markedsføres i en medlemsstat.

4 Samme direktivs artikel 4 bestemmer:

»For at opnå den i artikel 3 omhandlede tilladelse indgiver den for markedsføringen ansvarlige ansøgning til de kompetente myndigheder i medlemsstaten.

[...]

Ansøgningen skal ledsages af følgende oplysninger og dokumentation:

[...]

8. Resultater af

— fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske forsøg

— farmakologiske og toksikologiske forsøg

— kliniske forsøg.

Med forbehold af retsforskrifterne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret gælder dog følgende:

a) Ansøgeren er ikke forpligtet til at forelægge resultater af farmakologiske og toksikologiske forsøg eller resultater af kliniske forsøg, såfremt han kan påvise:

i) at lægemidlet i det væsentlige svarer til et produkt, som er godkendt i det land, ansøgningen gælder, og at den person, som er ansvarlig for markedsføringen af det oprindelige lægemiddel, har samtykket i, at der, med henblik på behandlingen af den foreliggende ansøgning, henvises til den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation, som er indeholdt i det originale lægemiddels sagsakter,

[...]

iii) eller at lægemidlet i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser i mindst seks år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører; denne periode er dog på ti år, når det drejer sig om et højteknologisk lægemiddel i henhold til afsnit A i bilaget til direktiv 87/22/EØF eller et lægemiddel i henhold til afsnit B i bilaget til nævnte direktiv, som har været gennem proceduren i artikel 2 i det pågældende direktiv; endvidere kan en medlemsstat ligeledes forlænge perioden til ti år ved en afgørelse gældende for alle produkter, der markedsføres på dens område, hvis den skønner, at hensynet til den offentlige sundhed kræver det. Medlemsstaterne kan undlade at gøre ovennævnte periode på seks år gældende, når et patent på det oprindelige produkt er udløbet.

Er lægemidlet bestemt til andre terapeutiske formål, eller skal det indgives på anden måde eller i anden dosering i forhold til andre lægemidler, i handelen, skal der dog forelægges resultater af relevante farmakologiske, toksikologiske og/eller kliniske forsøg.

b) [...]«

5 Procedurerne, der er indført ved artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i)-iii), i direktiv 65/65, som ændret, betegnes sædvanligvis »forkortede procedurer«. Den særlige procedure for opnåelse af markedsføringstilladelser, der er indført ved artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), sidste afsnit (herefter »klausulen«), er en forkortet procedure, der kaldes »hybrid«.

6 Det Forenede Kongerige har i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, udnyttet den mulighed, der er indrømmet medlemsstaterne til at forlænge den periode, der er nævnt i bestemmelsen, til ti år.

7 Endelig bestemmer artikel 5 i direktiv 65/65, som ændret:

»Tilladelse i henhold til artikel 3 nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 4 anførte oplysninger og dokumenter viser sig, enten at lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller at dets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkeligt godtgjort af ansøgeren, eller at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

Tilladelsen nægtes ligeledes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter og oplysninger ikke svarer til bestemmelserne i artikel 4.«

Tvisten i hovedsagen og de præjudicielle spørgsmål

8 Produkterne Sandimmun, Neoral, SangCya og Acceptine er alle immunosuppressiva, hvor det aktive stof er ciclosporin. Sandimmun og Neoral er Novartis' produkter. SangCya og Acceptine, der i den foreliggende sag kan betragtes som identiske produkter (herefter samlet »SangCya«), fremstilles af SangStat UK Ltd og Imtix-SangStat UK Ltd (herefter samlet »SangStat«).

9 Ciclosporin anvendes primært til forebyggelse af afstødning af organer eller væv ved transplantation. Det anvendes tillige ved behandling af autoimmune sygdomme, såsom svær psoriasis, svær aktiv reumatoid artritis, svære tilfælde af nefrotisk syndrom og eksem.

10 Sandimmun, Neoral og SangCya gives patienterne oralt. De færdige produkter fremtræder alle i form af en opløsning. De indtages af patienten i en drik. Der er imidlertid forskelle mellem de nævnte produkter. Når de fortyndes for at blive indtaget af patienten, reagerer de forskelligt. Mens Sandimmun i et vandigt miljø danner en makroemulsion, danner Neoral en mikroemulsion og SangCya gennemgår en nanodispersionsproces. Dette påvirker deres biotilgængelighed, dvs. hvor hurtigt og i hvilket omfang de optages i organismen og fordeles til virkningsstedet.

11 Biotilgængeligheden er væsentlig, fordi ciclosporin har et begrænset terapeutisk indeks (det doseringsinterval, hvor der kan konstateres en klinisk effekt med en acceptabel sikkerhed). Hvis indholdet af ciclosporin i blodet hos en transplantationspatient er for lavt, stiger risikoen for akut og kronisk afstødning af organet. Hvis derimod indholdet er for højt, er der risiko for reduktion af nyrefunktionen, og patientens immunsystem kan undertrykkes. Patienten kan da udvikle opportunistiske infektioner og eventuelt udvikle et lymfom. Ved alle disse produkter måles det faktiske indhold af ciclosporin i blodet hos den enkelte patient, efter at der er blevet givet den første dosis efter anbefalet dosering, og på grundlag heraf kan der foretages en justering af den vedligeholdelsesdosis, patienten skal gives fremover, så det sikres, at indholdet til stadighed ligger inden for det terapeutiske indeks.

12 Sandimmun var det første ciclosporin-produkt, der opnåede tilladelse i Fællesskabet. Det blev godkendt i 1983, efter at Sandoz Pharmaceuticals (UK) Ltd, nu Novartis, havde indgivet samtlige de oplysninger til sagens behandling, som kræves i henhold til direktiv 65/65, som ændret. Der er således gået mere end ti år siden den første markedsføringstilladelse i Fællesskabet for Sandimmun, og de ti års beskyttelse af oplysningerne, som Novartis blev indrømmet i overensstemmelse med direktivet, er udløbet. Patentbeskyttelsen af Sandimmun er ligeledes udløbet.

13 Med henblik på at overvinde problemerne med absorption og indgivelse påbegyndte Novartis forskning og produktudvikling med henblik på at fremstille et lægemiddel på grundlag af ciclosporin, der var bedre end Sandimmun.

14 Novartis udviklede således Neoral og fik patent på formuleringen af ciclosporin i dette produkt. Den første markedsføringstilladelse for Neoral i Fællesskabet blev meddelt den 3. maj 1994 i Tyskland. Der blev meddelt markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige den 29. marts 1995. I ansøgningen til MCA, der blev indgivet efter den forkortede hybride procedure, blev der med samtykke fra den ansvarlige person i overensstemmelse med artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i), i direktiv 65/65, som ændret, henvist til oplysningerne vedrørende Sandimmun. Denne ansøgning omfattede imidlertid også under henvisning til klausulen oplysninger fra yderligere undersøgelser og kliniske forsøg, idet der blev henset til, at Neoral i visse henseender adskilte sig fra referenceproduktet. De godkendte indikationer for Neoral omfatter alle de godkendte indikationer for Sandimmun. Neoral er fra januar 1997 endvidere godkendt til behandling af steroidafhængigt eller -resistent nefrotisk syndrom hos voksne og børn. Sandimmun og Neoral findes begge på det britiske marked, men i sammenligning med Neoral udgør det første lægemiddel kun en lille procentdel af det samlede ciclosporinmarked.

15 Neoral optages hurtigere og mere jævnt i patientens blod end Sandimmun, og samtidig indtagelse af føde og andre variable faktorer har en betydelig mindre indflydelse ved Neoral end ved Sandimmun. Forsøg har bevist, at Neoral har en biotilgængelighed, der er ca. 29% højere end Sandimmuns.

16 Den 27. januar 1999 meddelte MCA SangStat to markedsføringstilladelser for SangCya i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, under anvendelse af den forkortede hybride procedure. Referenceproduktet var Sandimmun, som i modsætning til Neoral havde været tilladt i Fællesskabet i over ti år.

17 SangCya, der ikke er udviklet som en kopi af Sandimmun eller Neoral, er ikke identisk med Neoral. SangCya er dækket af patentansøgninger og patenter udstedt i USA.

18 SangStat vedlagde sin ansøgning oplysninger med henblik på at påvise, at SangCya var mere biotilgængeligt end Sandimmun, og at disse produkter i det væsentlige svarede til hinanden. Endvidere var ansøgningen vedlagt nogle undersøgelser, der søgte at påvise bioækvivalens mellem SangCya og det i USA markedsførte Neoral.

19 Med henblik på udstedelse af markedsføringstilladelse for SangCya inddrog MCA også de oplysninger, Novartis havde fremlagt til støtte for sin ansøgning angående Neoral.

20 Sagen for de nationale retsinstanser vedrører de markedsføringstilladelser, som MCA meddelte SangStat for SangCya den 27. januar 1999. Novartis, der havde anlagt sag til prøvelse af disse markedsføringstilladelser, fik ikke medhold i sin påstand.

21 Novartis appellerede sagen til Court of Appeal, hvor der blev nedlagt påstand om annullation af de omtvistede markedsføringstilladelser. Novartis gjorde til støtte for sin påstand gældende, at MCA havde:

a) foretaget en retsstridig henvisning til sagsakterne vedrørende Neoral (spørgsmålet om henvisning)

b) konstateret med urette, at SangCya i det væsentlige svarede til Sandimmun, og derved fritaget SangStat fra forpligtelsen til at påvise, at virksomhedens produkt var sikkert trods den manglende bioækvivalens med Sandimmun (spørgsmålet, om produkterne i det væsentlige svarer til hinanden)

c) tilsidesat princippet om forbud mod forskelsbehandling mellem Novartis og SangStat for så vidt angår godkendelsesproceduren (spørgsmålet om forskelsbehandling).

22 MCA har gjort gældende, at:

a) myndigheden var berettiget til at inddrage alle de oplysninger, den rådede over, med henblik på at afgøre, om et produkt, der var ansøgt om markedsføringstilladelse for, var sikkert

b) spørgsmålet om, hvorvidt produkterne i det væsentlige svarer til hinanden, i sagens natur drejede sig om de faktiske omstændigheder, om, i hvilken grad de svarer til hinanden, eller om et sagkyndigt skøn hos de nationale kompetente myndigheder, som har en skønsmargin ved vurderingen bl.a. af spørgsmålet om, hvorvidt to produkter har den samme lægemiddelform, idet der ikke altid kræves bioækvivalens som bevis for, at der foreligger et i det væsentlige tilsvarende produkt

c) princippet om forbud mod forskelsbehandling ikke var blevet tilsidesat, eftersom Novartis og SangStat ikke befandt sig i sammenlignelige situationer, og der under alle omstændigheder var et sagligt og rimeligt grundlag for at sondre mellem de to.

23 Under disse omstændigheder har Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) besluttet at udsætte sagen og forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) Når den nationale kompetente myndighed skal tage stilling til en ansøgning om markedsføringstilladelse for et nyt produkt C i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, og der i ansøgningen henvises til dokumentationen for produkt A, der er godkendt for mere end seks/ti år siden, kan myndigheden da under nogen omstændigheder — uden at der foreligger samtykke — til brug for sagens behandling inddrage oplysninger, der er fremlagt til støtte for en ansøgning vedrørende produkt B, der er godkendt inden for de sidste seks/ti år?

2) Hvis dette besvares bekræftende, kan der da inddrages sådanne oplysninger fra en tidligere sag, når:

   a) produkt B blev godkendt efter den forkortede hybride procedure i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), og der derunder blev henvist til dokumentationen for produkt A, og

   b) de oplysninger, hvortil der henvises, består i kliniske forsøg, som den nationale kompetente myndighed havde tilkendegivet var nødvendige, for at der kunne meddeles markedsføringstilladelse, og som er blevet fremlagt for at godtgøre, at produkt B — selv om det er mere biotilgængeligt end produkt A, når det gives i samme dosis — er sikkert?

3) a) Finder det sidste afsnit af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a) (»klausulen«) i direktiv 65/65 kun anvendelse på ansøgninger, der indgives i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), eller også på ansøgninger indgivet i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i)?

   b) Er det en forudsætning for at anvende klausulen, at der er tale om produkter, der i det væsentlige svarer til hinanden?

4) Kan produkter nogensinde anses for i det væsentlige at svare til hinanden i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i)'s og nr. iii)'s forstand, når de ikke er bioækvivalente, og i bekræftende fald under hvilke omstændigheder?

5) Hvad er betydningen af begrebet »lægemiddelform«, således som det er anvendt af Domstolen i Generics-dommen? Har to produkter navnlig samme

lægemiddelform, når de gives til patienten i form af en opløsning i henholdsvis en makroemulsion, en mikroemulsion og en nanodispersion?

6) Når den nationale kompetente myndighed i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i direktiv 65/65 modtager hybride ansøgninger om markedsføringstilladelse for to produkter, der ikke er bioækvivalente med produkt A, og der i ansøgningerne er henvist til dokumentationen for produkt A, er det da i overensstemmelse med det almindelige princip om forbud mod forskelsbehandling, hvis myndigheden

(i) beslutter, at produkt B, for at der kan meddeles en markedsføringstilladelse, skal være ledsaget af omfattende kliniske oplysninger som krævet i henhold til fjerde del, F, i bilaget til direktiv 75/318/EØF, men

(ii) efter at have inddraget de oplysninger, der er fremlagt til støtte for produkt B, meddeler en markedsføringstilladelse for produkt C, selv om der til støtte for denne ansøgning er fremlagt forsøg, der ikke opfylder kravene i fjerde del, F, i bilaget til direktiv 75/318/EØF?«

Indledende bemærkninger

24 Når det er påvist, at et lægemiddel i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører, er ansøgeren i henhold artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, ikke forpligtet til at forelægge resultater af farmakologiske, toksikologiske eller kliniske forsøg. Det følger af sidste afsnit i den nævnte bestemmelse, at »er lægemidlet bestemt til andre

terapeutiske formål, eller skal det indgives på anden måde eller i anden dosering i forhold til andre lægemidler, i handelen, skal der dog forelægges resultater af relevante farmakologiske, toksikologiske og/eller kliniske forsøg«.

25 Tvisten i hovedsagen vedrører navnlig spørgsmålet om, hvorvidt MCA i overensstemmelse med den nævnte bestemmelse kunne fritage SangStat fra at forelægge sådanne resultater og basere sig på de resultater, der allerede var blevet forelagt af Novartis inden for rammerne af de procedurer, der havde ført til, at dette selskab var blevet meddelt markedsføringstilladelser for Sandimmun og Neoral.

26 Hvad angår dette spørgsmål skal der tages hensyn til følgende forhold:

— Neoral og SangCya er ikke bioækvivalente, idet deres biotilgængelighed er forskellig.

— Neoral var godkendt i mindre end ti år.

— Neoral er udviklet på grundlag af Sandimmun, og Novartis har opnået tilladelse til markedsføring af Neoral på grundlag af den forkortede hybride procedure.

27 Med de præjudicielle spørgsmål ønskes det nærmere bestemt oplyst, om fritagelsen fra at forelægge resultater af farmakologiske, toksikologiske eller kliniske forsøg, der nævnes i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, sammenholdt med bestemmelsen om klausulen, finder anvendelse

under disse omstændigheder, eller om der for den af Novartis inden for rammerne af proceduren for tilladelse til markedsføring af Neoral forelagte dokumentation skal gælde en ny beskyttelsesperiode på seks eller ti år, således at denne ikke kan benyttes af SangStat i forbindelse med behandlingen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for SangCya.

28 Det bemærkes, at Domstolen i sin dom af 3. december 1998, Generics (UK) m.fl. (sag C-368/96, Sml. I, s. 7967), har fortolket artikel 4, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, hvor det bl.a. blev fastslået, at:

— Den procedure, der er indført ved denne bestemmelse, gør det muligt for den, der indgiver en efterfølgende ansøgning om markedsføringstilladelse for et bestemt produkt, at spare den tid og de omkostninger, som kræves til at fremskaffe de farmakologiske, toksikologiske og kliniske oplysninger. Ifølge fjerde betragtning til direktiv 87/21 gør proceduren det endvidere muligt at tilgodese et alment krav og undgå, at afprøvning på mennesker eller dyr gentages, medmindre det er bydende nødvendigt (dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 4).

— I forbindelse med den forkortede procedure bliver forpligtelsen til at gennemføre farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg erstattet med forpligtelsen til at påvise, at lægemidlet i en sådan grad svarer til et lægemiddel, der har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører, at det ikke udviser signifikante forskelle i forhold til dette med hensyn til sikkerhed og effekt og således i det væsentlige svarer til det allerede godkendte produkt (dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 24).

— Et lægemiddel svarer i det væsentlige til et oprindeligt lægemiddel, som omhandlet i artikel 4, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, såfremt det opfylder kriterierne om identitet vedrørende den kvalitative og

kvantitative sammensætning med hensyn til aktive stoffer og identitet vedrørende lægemiddelformen og bioækvivalensen, medmindre det på baggrund af de foreliggende videnskabelige oplysninger fremgår, at det udviser væsentlige forskelle i forhold til det originale lægemiddel for så vidt angår sikkerhed eller effekt (dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 36).

— Et lægemiddel, der i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører, kan godkendes efter den forkortede procedure for alle de terapeutiske indikationer, som allerede er godkendt for det omhandlede produkt, selv om nye terapeutiske indikationer har været tilladte i mindre end seks eller ti år (dommen i sagen Generics (UK) m.fl. præmis 53). I den forbindelse udtalte Domstolen, at det om fornødent tilkommer fællesskabslovgiver inden for det harmoniserede område, der omhandles i nærværende sag, at træffe foranstaltninger til at styrke den beskyttelse, der ydes de produktudviklende virksomheder (dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 52).

29 Herefter tilføjes, at det er med rette, at Court of Appeal i forelæggelseskendelsen har bemærket, at den kompetente myndighed i en medlemsstat, når den tager stilling til en ansøgning om markedsføringstilladelse, skal undersøge, om lægemidlet er sikkert og effektivt, hvorfor det er tilladt den nævnte myndighed at tage hensyn til samtlige oplysninger, den råder over, uanset deres kilde, for så vidt som disse oplysninger påviser, at produktet er skadeligt, eller dets effekt er utilstrækkelig.

30 Det bemærkes således, som det fremgår af første betragtning til direktiv 65/65, som ændret, at alle bestemmelser angående fremstilling og distribution af lægemidler skal have som hovedformål at beskytte folkesundheden.

31 Derfor skal en ansøgning om markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 5, stk. 1, i direktiv 65/65, som ændret, bl.a. nægtes, hvis det efter kontrol af de oplysninger, som den kompetente myndigheder råder over, viser sig, at lægemidlet er skadeligt eller ikke har effekt. Det er klart, at myndigheden ikke er afskåret fra at basere sit afslag på oplysninger, der er afgivet af andre ansøgere, også selv om der er tale om beskyttede oplysninger som omhandlet i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret.

32 Endelig bemærkes, at Domstolen finder det hensigtsmæssigt først at besvare det fjerde og femte spørgsmål og dernæst det tredje spørgsmål. Herefter besvares det første og andet spørgsmål, mens det sjette spørgsmål besvares til sidst.

Fjerde og femte spørgsmål

Fjerde spørgsmål

33 I overensstemmelse med artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, som fortolket af Domstolen, kan et lægemiddel ikke anses for i det væsentlige at svare til et oprindeligt lægemiddel, såfremt det ikke opfylder kriterierne om identitet vedrørende den kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til aktive stoffer og identitet vedrørende lægemiddelformen og bioækvivalensen (jf. dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 36 og 37).

34 Det samme gælder for artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i), i direktiv 65/65, som ændret. De to omhandlede forkortede procedurer adskiller sig således kun derved, at retten til at gøre brug af den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation, som er indeholdt i referenceproduktets sagsakter, i det ene

tilfælde afhænger af et samtykke fra den person, der er ansvarlig for markedsføringen af det nævnte lægemiddel, og i det andet tilfælde af, at der er forløbet seks eller ti år, siden dette sidstnævnte blev godkendt i Fællesskabet.

35 Derfor må det fjerde spørgsmål besvares således, at produkter ikke med henblik på anvendelsen af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, kan anses for i det væsentlige at svare til hinanden, når de ikke er bioækvivalente.

Femte spørgsmål

36 Hverken direktiv 65/65, som ændret, eller mere generelt den fællesskabsret på lægemiddelområdet, der var gældende på tidspunktet for de faktiske omstændigheder i hovedsagen, definerer begrebet lægemiddelform.

37 Ifølge »List of Standard Terms« i Den Europæiske Farmakopé, der er udarbejdet af Europarådet, er lægemiddelformen defineret som kombinationen af den form, hvori et lægemiddel præsenteres af producenten, og den form, hvori det indgives, herunder den fysiske form.

38 I henhold til bilaget til Kommissionens direktiv 91/507/EØF af 19. juli 1991 om ændring af bilaget til Rådets direktiv 75/318/EØF om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af lægemidler (EFT L 270, s. 32) har ansøgerne om markedsføringstilladelse i flere henseender pligt til at forberede dokumentationen og oplysningerne, der skal fremlægges i henhold til artikel 4 i

direktiv 65/65, som ændret, i overensstemmelse med angivelserne i Den Europæiske Farmakopé. Det er bl.a. fastsat i det nævnte bilags anden del, under E, punkt 1, at bestemmelserne i monografierne for lægemiddelformer i Den Europæiske Farmakopé gælder for alle produkter, der er defineret deri.

39 Under disse omstændigheder synes den nævnte »List of Standard Terms« i Den Europæiske Farmakopé at indeholde kriterier, der er nyttige for definitionen af begrebet lægemiddelform for et lægemiddel, når det skal undersøges, om de omhandlede lægemidler i det væsentlige svarer til hinanden.

40 Derfor skal der med dette formål for øje tages hensyn til den form, hvori lægemidlet præsenteres af producenten, og den form, hvori det indgives, herunder den fysiske form.

41 Sandimmun, Neoral og SangCya præsenteres i form af en opløsning, der er beregnet til at blive fortyndet i en drik, som indtages af patienten. Den omstændighed, at disse tre produkter, når de fortyndes, danner henholdsvis en makroemulsion, en mikroemulsion og en nanodispersion, er ikke, selv om dette forhold kan give nærmere oplysninger om produkternes indgivelsesform, til hinder for, at produkterne kan anses for at have den samme lægemiddelform i forbindelse med undersøgelsen af spørgsmålet om, hvorvidt de i det væsentlige svarer til hinanden som omhandlet i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, under forudsætning af at forskellene med hensyn til indgivelsesformen ikke, som Det Forenede Kongeriges regering og Kommissionen i det væsentlige har gjort gældende, synes væsentlige ud fra et videnskabeligt synspunkt.

42 Herefter skal det femte spørgsmål besvares således, at der inden for rammerne af den i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, fastsatte procedure skal tages hensyn til den form, hvori et lægemiddel præsenteres, og den form, hvori det indtages, herunder den fysiske form, når lægemidlets lægemiddelform skal fastlægges. Inden for disse rammer skal lægemidler som dem, der omhandles i hovedsagen, der præsenteres i form af en opløsning, der skal fortyndes i en drik, som indtages af patienten, og som efter fortynding danner henholdsvis en makroemulsion, en mikroemulsion og en nanodispersion, anses for at have den samme lægemiddelform, under forudsætning af at forskellene med hensyn til indgivelsesformen ikke synes væsentlige ud fra et videnskabeligt synspunkt.

Tredje spørgsmål

Den første del af tredje spørgsmål

43 SangStat og Novartis samt den franske regering og Det Forenede Kongeriges regering har gjort gældende, at klausulen ikke kun gælder for ansøgninger indgivet i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), men også for ansøgninger indgivet i overensstemmelse med denne bestemmelses nr. 8, litra a), nr. i).

44 Dette standpunkt må tiltrædes.

45 Forskellen mellem disse to forkortede procedurer, som de er beskrevet i denne doms præmis 34, synes således ikke at kunne begrunde, at den forkortede hybride procedure, der er fastsat i klausulen, begrænses til det tilfælde, der nævnes i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret.

46 Det bemærkes i den forbindelse, at ifølge fjerde betragtning til direktiv 87/21 er almene krav til hinder for, at afprøvning på mennesker eller dyr gentages, medmindre det er bydende nødvendigt. Såfremt det ud fra et etisk og videnskabeligt synspunkt er uhensigtsmæssigt at gentage samtlige forsøg for en ansøgning, der i øvrigt opfylder alle de i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, opstillede kriterier, er det lige så uhensigtsmæssigt at gentage disse forsøg for en ansøgning, der i øvrigt opfylder de kriterier, der nævnes i samme bestemmelses nr. i).

47 Herefter skal den første del af tredje spørgsmål besvares således, at klausulen, dvs. den forkortede hybride procedure, der er fastsat i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), sidste afsnit, i direktiv 65/65, som ændret, finder anvendelse på ansøgninger om markedsføringstilladelse, der indgives i henhold til denne bestemmelses nr. 8, litra a), nr. i), eller nr. iii).

Anden del af tredje spørgsmål

48 SangStat, den danske regering og Det Forenede Kongeriges regering samt Kommissionen har gjort gældende, at anvendelsen af klausulen ikke er begrænset til tilfælde, hvor det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse for, i det væsentlige svarer til et godkendt produkt.

49 Det bemærkes i den forbindelse, således som Kommissionen har gjort gældende, at ifølge selve ordlyden af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, der vedrører den forkortede procedure, sammenholdt med bestemmelsen om klausulen, er den væsentlige lighed mellem det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse for, og referencelægemidlet, selve udgangspunktet for anvendelsen af klausulen.

50 Det i klausulen nævnte tilfælde, hvor det nye lægemiddel kun adskiller sig fra referencelægemidlet for så vidt angår dets terapeutiske indikationer, vedrører således lægemidler, der i det væsentlige svarer til hinanden, dvs. lægemidler, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til aktive stoffer, den samme lægemiddelform, og som opfylder kriteriet om bioækvivalens (jf. dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 36 og 42).

51 Det samme gælder derimod ikke, som SangStat, den danske regering og Det Forenede Kongeriges regering samt Kommissionen har anført, for et lægemiddel, der skal indgives på anden måde eller i anden dosering end referencelægemidlet, idet det ikke i almindelighed har samme biotilgængelighed som referencelægemidlet og dermed ikke er bioækvivalent med dette.

52 Såfremt det kun var muligt at anvende klausulen, når det omhandlede lægemiddel i det væsentlige svarer til referencelægemidlet og således bl.a. er bioækvivalent med dette, ville klausulen derfor i vidt omfang ikke kunne anvendes for så vidt angår lægemidler, der skal indgives på anden måde eller i en anden dosering end andre markedsførte lægemidler.

53 I øvrigt blev det i den af Kommissionen i 1993 offentliggjorte vejledning til ansøgere om markedsføringstilladelse for lægemidler til mennesker i medlemsstaterne i Det Europæiske Fællesskab udtrykkeligt fastsat, at klausulen kunne anvendes, når det nye lægemiddel ved sammenligning med referencelægemidlet ikke opfyldte de strenge kriterier om, at produkterne i det væsentlige skal svare til hinanden.

54 Når det nye lægemiddel skal indgives på anden måde eller i anden dosering end referencelægemidlet, har den forpligtelse, der i henhold til klausulen påhviler ansøgeren til at forelægge resultaterne af hensigtsmæssige farmakologiske,

toksikologiske og kliniske forsøg, til formål at påvise sikkerheden og effekten af det nævnte lægemiddel (jf. i denne retning dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 23).

55 Henset til det ovenfor anførte skal den anden del af tredje spørgsmål besvares således, at en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel kan indgives i henhold til klausulen under henvisning til et godkendt lægemiddel på betingelse af, at det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse for, i det væsentlige svarer til det godkendte lægemiddel bortset fra i givet fald en eller flere af de i klausulen nævnte forskelle.

Første og andet spørgsmål

56 Med disse to spørgsmål, der skal behandles samlet, ønsker den forelæggende ret i det væsentlige oplyst, om den kompetente myndighed i en medlemsstat i forbindelse med behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for et nyt produkt C, der er indgivet i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til et produkt A, der har været godkendt i mere end seks eller ti år, er beføjet til med henblik på udstedelse af markedsføringstilladelsen uden samtykke fra den for markedsføringen ansvarlige at inddrage de oplysninger, der er fremlagt til støtte for et produkt B, der er godkendt i løbet af de sidste seks eller ti år i henhold til den forkortede hybride procedure i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til produkt A, selv om de nævnte oplysninger består af kliniske forsøg, der blev fremlagt for at påvise, at produkt B er sikkert, uagtet det er mere biotilgængeligt end produkt A, når det indgives i samme dosering.

57 Det er vigtigt at bemærke, at ansøgeren om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, som i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som

ansøgningen vedrører, i overensstemmelse med artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, ikke er forpligtet til at fremlægge farmakologisk, toksikologisk og klinisk dokumentation for nogen af de terapeutiske indikationer, der omhandles i dokumentationen vedrørende det oprindelige lægemiddel, herunder indikationer, der har været godkendt i mindre end seks eller ti år (jf. i denne retning dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 43 og 44).

58 Der gælder således ikke en ny beskyttelsesperiode på seks eller ti år for den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation, der vedrører et allerede godkendt lægemiddels nye terapeutiske indikationer.

59 Det samme gælder for den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation, der forelægges for et lægemiddel, der skal indgives på anden måde eller i anden dosering end andre markedsførte lægemidler.

60 Henset til klausulen udgør et sådant lægemiddel en videreudvikling af det originale lægemiddel eller af referencelægemidlet på samme måde som et lægemiddel, der er bestemt til andre terapeutiske formål end det originale lægemiddel eller referencelægemidlet.

61 I denne sammenhæng er den omstændighed, at et lægemiddel, der skal indgives på anden måde eller i anden dosering end referencelægemidlet, i almindelighed ikke opfylder samtlige kriterier, således som det bemærkes i denne doms præmis 51, for, at produkter i det væsentlige svarer til hinanden — hvilket står i modsætning til et lægemiddel, der er bestemt til andre terapeutiske formål end referencelægemidlet — ikke afgørende.

62 I denne forbindelse bemærkes, at den omstændighed, at det produkt, der er en videreudvikling af referencelægemidlet, opfylder eller ikke opfylder samtlige kriterier for i det væsentlige at svare til referencelægemidlet ved en sammenligning hermed, ikke nødvendigvis synes at stå i forhold til de omkostninger eller vanskeligheder, den nævnte udvikling repræsenterer.

63 Hertil kommer, at såfremt ansøgeren om markedsføringstilladelse for et lægemiddel kun kunne henvise til den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation for produkter, der er en videreudvikling af referencelægemidlet, når samtlige kriterier for, at produkter i det væsentlige svarer til hinanden, er opfyldt, ville ansøgeren i vidt omfang være forhindret i at henvise til denne dokumentation i de tilfælde, hvor de nævnte produkter skal indgives på anden måde eller i anden dosering end referencelægemidlet, mens en sådan henvisning er tilladt, når produktet er bestemt til andre terapeutiske formål end referencelægemidlet.

64 Som følge heraf kan ansøgeren om markedsføringstilladelse for et lægemiddel henvise til den nævnte dokumentation, når produkterne, der er en videreudvikling af referencelægemidlet, i det væsentlige svarer til referencelægemidlet bortset fra i givet fald indgivelsesmåden eller doseringen.

65 Såfremt det antages, at produkt B, der er en videreudvikling af referenceprodukt A, i det væsentlige svarer til sidstnævnte bortset fra dets biotilgængelighed, er ansøgeren om markedsføringstilladelse for produkt C berettiget til at henvise til den kliniske dokumentation, der vedrører produkt B, idet forskellen mellem produkt A og B dog ikke vedrører indgivelsesmåden eller doseringen.

66 Hvis ansøgeren om en markedsføringstilladelse for produkt C, således som det er præciseret i denne doms præmis 64, kan henvise til den farmakologiske,

toksikologiske og kliniske dokumentation vedrørende produkt B, der er en videreudvikling af referenceproduktet A, og som i det væsentlige svarer til referenceproduktet bortset fra i givet fald indgivelsesmåden eller doseringen, vil forskellene på disse to sidste punkter sædvanligvis være ensbetydende med, at produkt A og B ikke er bioækvivalente (jf. denne doms præmis 51), hvorfor ansøgeren så meget desto mere skal kunne foretage denne henvisning, når produkt A og B kun adskiller sig fra hinanden ved deres forskellige biotilgængelighed, mens deres indgivelsesmåde og dosering forbliver uændret.

67 Det følger heraf, at den kompetente myndighed i en medlemsstat i forbindelse med behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for et nyt produkt C, der er indgivet i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til et produkt A, der har været godkendt i mere end seks eller ti år, er beføjet til med henblik på udstedelse af markedsføringstilladelsen uden samtykke fra den for markedsføringen ansvarlige at inddrage de oplysninger, der er fremlagt til støtte for et produkt B, der er godkendt i løbet af de sidste seks eller ti år i henhold til den forkortede hybride procedure, der er fastsat i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til produkt A, selv om de nævnte oplysninger består af kliniske forsøg, der er fremlagt for at påvise, at produkt B er sikkert, uagtet at det er mere biotilgængeligt end produkt A, når det indgives i samme dosering.

Sjette spørgsmål

68 Med dette spørgsmål ønsker Court of Appeal oplyst, om den kompetente myndighed i en medlemsstat i forbindelse med behandlingen af to hybride ansøgninger om markedsføringstilladelse for produkterne B og C, der er indgivet i henhold til klausulen, og som henviser til et produkt A, tilsidesætter det almindelige princip om forbud mod forskelsbehandling, derved at den kræver

omfattende kliniske oplysninger vedrørende biotilgængeligheden for produkt B som betingelse for at udstede markedsføringstilladelsen, men ikke kræver de samme oplysninger for produkt C, når den har undersøgt oplysningerne fremlagt til støtte for produkt B.

69 Ifølge fast retspraksis kræver lighedsprincippet, at ensartede forhold ikke må behandles forskelligt, og at forskellige forhold ikke må behandles ensartet, medmindre en sådan behandling er objektivt begrundet (jf. bl.a. dom af 13.12.1984, sag 106/83, Sermide, Sml. s. 4209, præmis 28, og af 9.9.2003, sag C-137/00, Milk Marque og National Farmer's Union, Sml. I, s. 7975, præmis 126).

70 Situationen for den, der ansøger om markedsføringstilladelse for produkt B, kan imidlertid under alle omstændigheder ikke sammenlignes med situationen for ansøgeren om markedsføringstilladelse for produkt C. På det tidspunkt, hvor sidstnævnte ansøger indgiver sin ansøgning om markedsføringstilladelse, er produkt B nemlig godkendt, og myndighederne har sikret sig, at dette produkt er sikkert og har effekt.

71 Denne konstatering foregriber ikke spørgsmålet om, hvorvidt den kompetente myndighed i medlemsstaten var beføjet til at inddrage de oplysninger, der er fremlagt til støtte for produkt B, i forbindelse med behandlingen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for produkt C.

72 Herefter skal det sjette spørgsmål besvares således, at den kompetente myndighed i en medlemsstat i forbindelse med behandlingen af to hybride ansøgninger om markedsføringstilladelse for produkterne B og C, der er indgivet i henhold til klausulen, og som henviser til et produkt A, ikke tilsidesætter det almindelige

princip om forbud mod forskelsbehandling, derved at den kræver omfattende kliniske oplysninger vedrørende biotilgængeligheden for produkt B som betingelse for udstedelse af markedsføringstilladelsen, men ikke kræver de samme oplysninger for produkt C, når den har undersøgt oplysningerne fremlagt til støtte for produkt B.

Sagens omkostninger

73 De udgifter, der er afholdt af Det Forenede Kongeriges, den danske, den franske, den nederlandske og den portugisiske regering samt af Kommissionen, som har afgivet indlæg for Domstolen, kan ikke erstattes. Da sagens behandling i forhold til hovedsagens parter udgør et led i den sag, der verserer for den nationale ret, tilkommer det denne at træffe afgørelse om sagens omkostninger.

På grundlag af disse præmisser

kender

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling)

vedrørende de spørgsmål, der er forelagt af Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) ved kendelse af 22. februar 2001, for ret:

1) **Produkter kan ikke anses for i det væsentlige at svare til hinanden med henblik på anvendelsen af artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning**

om lægemidler i den affattelse, der følger af Rådet direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986, Rådets direktiv 89/341/EØF af 3. maj 1989 og Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993, når de ikke er bioækvivalente.

2) Inden for rammerne af den i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, fastsatte procedure skal der, når et lægemiddels lægemiddelform skal fastlægges, tages hensyn til den form, hvori det præsenteres, og den form, hvori det indtages, herunder den fysiske form. Inden for disse rammer skal lægemidler som dem, der omhandles i hovedsagen, der præsenteres i form af en opløsning, der skal fortyndes i en drik, som indtages af patienten, og som efter fortynding danner henholdsvis en makroemulsion, en mikroemulsion og en nanodispersion, anses for at have den samme lægemiddelform, under forudsætning af at forskellene med hensyn til indgivelsesformen ikke synes væsentlige ud fra et videnskabeligt synspunkt.

3) Klausulen, dvs. den forkortede hybride procedure, der er fastsat i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), sidste afsnit, i direktiv 65/65, som ændret, finder anvendelse på ansøgninger om markedsføringstilladelse, der indgives i henhold til denne bestemmelses nr. 8, litra a), nr. i) eller nr. iii).

En ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel kan indgives i henhold til klausulen under henvisning til et godkendt lægemiddel på betingelse af, at det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse for, i det væsentlige svarer til det godkendte lægemiddel bortset fra i givet fald en eller flere af de i klausulen nævnte forskelle.

4) I forbindelse med behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse for et nyt produkt C, der er indgivet i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til et produkt A, der har været godkendt i mere end seks eller ti år, er den kompetente myndighed beføjet til med henblik på udstedelse af markedsføringstilladelsen uden samtykke fra den for markedsføringen ansvarlige at inddrage de oplysninger, der er fremlagt til støtte for et produkt B, der er godkendt i løbet af de sidste seks eller ti år i en medlemsstat i henhold til den forkortede hybride procedure, der er fastsat i artikel 4, stk. 3, nr. 8, litra a), i direktiv 65/65, som ændret, under henvisning til produkt A, selv om de nævnte oplysninger består af kliniske forsøg, der er fremlagt for at påvise, at produkt B er sikkert, uagtet at det er mere biotilgængeligt end produkt A, når det indgives i samme dosering.

5) I forbindelse med behandlingen af to hybride ansøgninger om markedsføringstilladelse for produkterne B og C, der er indgivet i henhold til klausulen, og som henviser til et produkt A, tilsidesætter den kompetente myndighed ikke det almindelige princip om forbud mod forskelsbehandling, derved at den kræver omfattende kliniske oplysninger vedrørende biotilgængeligheden for produkt B som betingelse for at udstede markedsføringstilladelsen, men ikke kræver de samme oplysninger for produkt C, når den har undersøgt oplysningerne fremlagt til støtte for produkt B.

Skouris Gulmann Cunha Rodrigues

Puissochet Schintgen

Afsagt i offentligt retsmøde i Luxembourg den 29. april 2004.

R. Grass V. Skouris

Justitssekretær Præsident