JULKISASIAMIEHEN RATKAISUEHDOTUS
DÁMASO RUIZ-JARABO COLOMER
22 päivänä tammikuuta 1998 *

1. High Court of Justice, Queen's Bench Division (jäljempänä High Court) on 10.10.1996 tekemällään päätöksellä, joka on saapunut yhteisöjen tuomioistuimen kirjaamoon 22.11.1996, pyytänyt ennakkoratkaisua useisiin kysymyksiin, jotka koskevat neuvoston direktiivin 65/65/ETY, [1] sellaisena kuin se on muutettuna 22.12.1986 annetulla neuvoston direktiivillä 87/21/ETY, [2] 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii-alakohdan tulkintaa ja pätevyyttä.

2. Nämä ennakkoratkaisukysymykset liittyvät geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan yksinkertaistettuun menettelyyn, jossa lupa voidaan saada viittaamalla aineistoon, jonka lääketeollisuuden innovatiiviset yritykset ovat toimittaneet saadakseen luvan alkuperäiselle lääkkeelle. Pääasiaa koskeva erityiskysymys on se, pitäisikö geneeriselle lääkkeelle myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa ulottaa kaikkiin alkuperäiselle lääkkeelle siihen mennessä myönnettyihin käyttöaiheisiin ja annosteluohjelmiin vai pitäisikö päinvastoin alkuperäisen lääkkeen kymmenen vuoden suoja-aikaa soveltaa myös tämän lääkkeen käyttöaiheille ja annosteluohjelmille myöhemmin myönnettyihin lupiin.

Asiaa koskeva yhteisön lainsäädäntö

3. Ihmisille tarkoitetuilla lääkkeillä [3] on hyvin kauaskantoisia seurausvaikutuksia kansanterveydelle, ja siksi viranomaiset valvovat tiukasti niiden markkinoille pääsyä. Jotta kansallisten valvontajärjestelmien eroavaisuuksista johtuvia esteitä lääkkeiden vapaalle liikkuvuudelle yhteisössä voitaisiin asteittain vähentää, ovat yhteisön toimielimet hyväksyneet lukuisia säännöksiä, joilla yhdenmukaistetaan lääkkeiden markkinoille saattamista koskevaa valvontaa.

* Alkuperäinen kieli: espanja.

1 — Lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annettu neuvoston direktiivi 65/65/ETY (EYVL 1965, L 22, s. 369).

2 — Lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä annetun direktiivin 65/65/ETY muuttamisesta 22 päivänä joulukuuta 1986 annettu neuvoston direktiivi 87/21/ETY (EYVL 1987, L 15, s. 36).

3 — Tulen käsittelemään ilmaisuja "lääke" ja "lääkevalmiste" samanmerkityksisinä, vaikka ensimmäisen ilmaisun soveltamisala on laajempi kuin jälkimmäisen. Ensimmäinen ilmaisu ei käsitä pelkästään teollisesti valmistettuja lääkkeitä ja erityisesti geneerisiä lääkkeitä (eli lääkkeitä, jotka ovat verrattavissa tuotteisiin, joita ei ole suojattu patenteilla), vaan myös lääkevalmisteita (eli lääkkeitä, jotka on valmistettu ja saatettu markkinoille tietyllä nimellä ja tietyssä pakkauksessa). Direktiivien 65/65/ETY, 75/318/ETY ja 75/319/ETY muuttamisesta 3.5.1989 annetun neuvoston direktiivin 89/341/ETY (EYVL L 142, s. 11) hyväksymisestä saakka ilmaisu lääkevalmiste on korvattu ilmaisulla lääke kaikessa ihmiselle tarkoitettuja lääkkeitä koskevassa yhteisön lainsäädännössä.

4. Markkinoille saattamista koskeva lupa on tärkein järjestelmä sen varmistamiseksi, että lääke täyttää kansanterveyden suojelemiseen liittyvät vaatimukset. Nykyisin on olemassa samanaikaisesti kaksi järjestelmää, eli yhteisön luvat ja kansalliset luvat.

5. Useimmat lääkkeet saatetaan markkinoille sen jälkeen, kun jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen on myöntänyt niille tuossa jäsenvaltiossa pätevän luvan. [5] Lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien myöntämistä koskevien kansallisten sääntöjen yhdenmukaistaminen alkoi direktiivillä 65/65/ETY, joka on edelleen useita kertoja muutettuna lääkkeitä koskevan yhteisön lainsäädännön kulmakivi.

Säännökset, joiden nojalla on mahdollista saada kaikissa jäsenvaltioissa pätevä yhteisön markkinoille saattamista koskeva lupa, tulivat voimaan 1.1.1995. Tällaisen luvan voi saada asetukseen N:o 2309/93 [4] perustuvan keskitetyn menettelyn mukaisesti. Asetuksella otettiin käyttöön yhteisön markkinoille saattamista koskeva lupa, jonka komissio myöntää mainitulla asetuksella perustetun Euroopan lääkearviointiviraston toimenpiteiden perusteella.

Direktiivin 65/65/ETY 3 artiklassa määrätään, että lääkevalmistetta ei saa jäsenvaltiossa saattaa markkinoille, ellei jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ole myöntänyt siihen lupaa tämän direktiivin mukaisesti.

Mainitun direktiivin 4 artiklassa määritellään markkinoille saattamista koskevan luvan edellyttämät ilmoitukset ja asiakirjat, joiden sisältö yhdenmukaistettiin direktiivillä 75/318/ETY [6] ja direktiivillä 75/319/ETY. [7] Tämän artiklan mukaan henkilö, joka hakee ihmisille tarkoitetulle lääkevalmisteelle lupaa, voi noudattaa

Yhteisön lupien soveltamisala on rajoitettu, koska ne ovat pakollisia vain teknologisesti kehittyneille lääkkeille ja valinnaisia lääkkeille, jotka sisältävät uusia vaikuttavia aineita.

4 — Ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön luvananto- ja valvontamenettelyistä sekä Euroopan lääkearviointiviraston perustamisesta 22 päivänä heinäkuuta 1993 annettu neuvoston asetus (ETY) N:o 2309/93 (EYVL L 214, s. 1).

5 — Lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien kansallisten lupien vastavuoroista tunnustamista on helpotettu direktiivien 65/65/ETY, 75/318/ETY ja 75/319/ETY muuttamisesta 14 päivänä kesäkuuta 1993 annetulla neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL 1993, L 214, s. 22).

6 — Lääkevalmisteiden tutkimiseen liittyviä analyyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annettu neuvoston direktiivi 75/318/ETY (EYVL 1975, L 147, s. 1).

7 — Lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annettu toinen neuvoston direktiivi 75/319/ETY (EYVL 1975, L 147, s. 13).

kahdenlaista menettelyä: tavanomaista menettelyä ja yksinkertaistettua menettelyä. Tavanomaisessa menettelyssä hakijan on markkinoille saattamista koskevan luvan saadakseen toimitettava useiden farmakologisten, toksikologisten ja kliinisten tutkimusten tulokset. Jos asiaa käsitellään yksinkertaistetussa menettelyssä, ei tätä vaatimusta kuitenkaan sovelleta, jos hakija täyttää tietyt edellytykset. Jälkimmäisessä menettelyssä toinen hakija voi säästää aikaa ja rahaa, jotka kuluisivat kliinisen ja esikliinisen tiedon keräämiseen.

hakea lupaa kyseisen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta.

Hakemukseen tulee liittää seuraavat ilmoitukset ja asiakirjat:

— —

6. Direktiivillä 87/21/ETY muutettiin direktiivin 65/65/ETY 4 artiklaa yksinkertaistetun menettelyn käyttämisen osalta. Muutoksen tarkoituksena oli direktiivin 87/21/ETY *johdanto-osan toisen perustelukappaleen* mukaan säätää tarkemmin niistä tapauksista, joissa farmakologisten ja toksikologisten kokeiden tai kliinisten tutkimusten tuloksia ei tarvitse esittää luvan saamiseksi sellaisen lääkevalmisteen saattamiseksi markkinoille, joka on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin jo luvan saanut valmiste, kun samalla varmistetaan, että innovatiivisia yrityksiä ei saateta epäedulliseen asemaan. Tämän direktiivin johdanto-osan neljännessä perustelukappaleessa todetaan, että yleisen edun vuoksi ei kuitenkaan ole perusteltua tehdä ihmisillä tai eläimillä uusintatutkimuksia ilman painavia syitä. Näiden tavoitteiden toteuttamiseksi direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa säädetään seuraavaa:

8. tulokset:

— fysikaalis-kemiallisista, biologisista tai mikrobiologisista tutkimuksista,

— farmakologisista ja toksikologisista tutkimuksista,

"Saadakseen 3 artiklassa säädetyn luvan saattaa lääkevalmiste markkinoille, tulee valmisteen saattamisesta markkinoille vastaavan henkilön

— kliinisistä tutkimuksista.

Kuitenkin, ja rajoittamatta teollisten ja kaupallisten oikeuksien suojaamista koskevan lainsäädännön soveltamista:

a) hakijan ei tarvitse toimittaa farmakologisten ja toksikologisten tai kliinisten tutkimusten tuloksia, jos hän voi osoittaa:

i) joko, että lääkevalmiste on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin asianomaisessa maassa markkinoille saattamista koskevan luvan saanut valmiste ja että alkuperäisen lääkevalmisteen markkinoille saattamisesta vastaava henkilö on antanut suostumuksensa alkuperäisen lääkevalmisteen asiakirjojen sisältämien farmakologisten, toksikologisten tai kliinisten julkaisuviitteiden käyttämiseen kyseessä olevan hakemuksen arviointiin,

ii) tai yksityiskohtaisin, direktiivin 75/318/ETY 1 artiklan 2 kohdan mukaisin viittauksin julkaistuun tieteelliseen kirjallisuuteen, että lääkevalmisteen sisältämällä aineella tai aineilla on vakiintunut asema lääkkeellisessä käytössä sekä tunnustettu teho ja hyväksyttävä turvallisuustaso, taikka

iii) että lääkevalmiste on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin valmiste, jolla on ollut yhteisössä voimassa olevien yhteisösäännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa vähintään kuuden vuoden ajan ja joka on saatettu markkinoille siinä jäsenvaltiossa, jolle hakemus on tehty; tämä aika pidennetään 10 vuodeksi, jos kyseessä on direktiivin 87/22/ETY liitteessä olevassa A osassa tarkoitettu korkean teknologian lääke tai tuon direktiivin liitteessä olevassa B osassa tarkoitettu lääke, jonka kohdalla 2 artiklassa säädettyä menettelyä on sen vuoksi noudatettu; lisäksi jäsenvaltio voi myös pidentää tämän ajan 10 vuodeksi yksittäisellä päätöksellä, joka kattaa kaikki sen alueella markkinoille saatetut valmisteet, jos se katsotaan tarpeelliseksi kansanterveyden kannalta. Jäsenvaltiot saavat olla soveltamatta edellä mainittua kuuden vuoden aikaa alkuperäistä valmistetta suojaavan patentin raukeamispäivän jälkeen.

Jos lääkevalmiste on kuitenkin tarkoitettu erilaiseen terapeuttiseen käyttöön kuin muut kaupan olevat lääkevalmisteet tai on tarkoitettu annosteltavaksi eri tavalla tai eri annoksina, tarpeellisten farmakologisten ja toksikologisten tai kliinisten tutkimusten tulokset on toimitettava."

7. Tämä direktiivillä 87/21/ETY annettu säännös tuli voimaan 1.7.1987. Tuosta päivä-

määrästä lukien lääketeollisuusyritykset ovat voineet käyttää 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdassa tarkoitetuissa kolmessa eri tapauksessa yksinkertaistettua menettelyä saadakseen luvan lääkevalmisteen saattamiseksi markkinoille. Ensimmäisessä tapauksessa olennaisilta osiltaan samanlaisia lääkevalmisteita tuottavan yrityksen on saatava suostumus innovaation tehneeltä yritykseltä, jolla on lupa alkuperäiselle lääkevalmisteelle. Tällaisen suostumuksen saaminen on hyvin vaikeata. Toisessa tapauksessa markkinoille saattamista koskeva lupa voidaan saada esittämällä yksityiskohtaiset viittaukset julkaistuun tieteelliseen kirjallisuuteen. Kansalliset viranomaiset käyttivät väärin tätä mahdollisuutta, [8] ja direktiivillä 87/21/ETY pyrittiin palauttamaan säännöksen poikkeusluonne.

Kolmannessa tapauksessa, josta myös tässä käsiteltävänä olevan pääasian riita johtuu, yritys voi kuuden tai kymmenen vuoden kuluttua käyttää yksinkertaistettua menettelyä saadakseen markkinoille saattamista koskevan luvan geneeriselle lääkevalmisteelle, joka on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin lääkevalmiste, jota koskeva lupa on myönnetty sen kehittäneelle innovatiiviselle yritykselle. Ei ole epäilystäkään, etteikö kyseessä olisi hyvin tärkeä säännös, koska sillä luodaan perusmenettelytavat siitä, miten geneeristen lääkevalmisteiden markkinoille saattamista koskevat luvat saadaan edullisen yksinkertaistetun menettelyn nojalla.

8 — Ks. asia C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, tuomio 5.10.1995 (Kok. 1995, s. I-2851).

8. Innovatiivisten yritysten teollisoikeuksien ja kaupallisen omaisuuden suojelemiseksi direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa ei sallita turvautumista yksinkertaistettuun menettelyyn ja innovatiivisen yrityksen tuottaman tutkimustiedon uudelleen käyttämistä kuuden tai kymmenen vuoden ajan, sen mukaan kuin kukin jäsenvaltio on päättänyt. Yhdistynyt kuningaskunta määräsi kymmenen vuoden määräajasta laskettuna ensimmäisen markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämisestä yhteisön jäsenvaltiossa kyseessä olevalle lääkevalmisteelle.

Asian tausta

9. Pääasia perustuu High Courtissa vireillä oleviin kolmeen yhdistettyyn asiaan, jotka koskevat kolmea eri lääkevalmistetta. Nämä lääkkeet ovat nimeltään captopril, aciclovir ja ranitidine. Viittaan näihin tapauksiin Captopril-tapauksena, Aciclovir-tapauksena ja Ranitidine-tapauksena.

10. Jokaisessa asiassa on vastaajana vuoden 1968 *Medicines Act*illa perustettu Licensing Authority, joka on vastuussa lääkkeiden markkinoille saattamista koskevista luvista tehtävistä päätöksistä Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Licensing Authorityn ensimmäinen lupa vaaditaan kaikkien lääkevalmisteiden myymiseen Yhdistyneessä kuningaskunnassa, lukuun ottamatta tapauksia, joissa lupa on myönnetty

koko yhteisön alueelle — mistä ei ole kyse esillä olevassa asiassa. Medicines Control Agency (jäljempänä MCA) on toimeenpaneva viranomainen, joka käsittelee lupahakemuksia Licensing Authorityn nimissä.

11. Hakijat näissä kolmessa asiassa ovat lääketeollisuusyrityksiä, jotka ovat erikoistuneet geneeristen lääkevalmisteiden myymiseen, taikka lääkeyhtiöitä, jotka ovat suuntautuneet myymään ei-geneerisiä, tavaramerkillä suojattuja lääkkeitä, jotka on kehitetty merkittävien tutkimukseen tehtyjen panostusten tuloksena.

12. Kolmen asian asiasisältö on samanlainen. Niissä on kysymys siitä, minkälaajuinen lupa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan mukaisessa yksinkertaistetussa menettelyssä voidaan myöntää hakijoina oleville geneerisiä tuotteita valmistaville yrityksille.

Käsittelen nyt yksityiskohtaisemmin kaikkien kolmen asian asiasisältöä, jonka High Court kuvasi ennakkoratkaisupyyntönsä liitteessä.

Captopril-tapaus

13. Captopril on merkittävän tutkimukseen suuntautuvan lääkevalmistajan Bristol-Myers Squibbin (jäljempänä BMS) 1970-luvulla tekemän tutkimustyön tuloksena kehitetty lääkevalmiste. Se on angiotensiinia konvertoivien entsyymien (ACE-estäjät) ryhmään kuuluva yhdiste. Näillä yhdisteillä on erilaisin tavoin (pääasiallisesti verisuonten laajeneminen) *hyödyllinen vaikutus muun muassa* sydän- ja verisuonijärjestelmään. Captopril oli ensimmäinen tämän ryhmän yhdisteistä, jota myytiin lääkevalmisteena ja joka sai markkinoille saattamista koskevan luvan yhteisössä.

14. BMS:n tytäryhtiölle Squibb & Sons Limitedille (jäljempänä Squibb) myönnettiin 27.3.1981 lääkkeen markkinoille saattamista koskeva lupa Yhdistyneessä kuningaskunnassa tuotenimellä "Capoten". Lääkkeen vaikuttava ainesosa oli captopril. Aluksi käyttöaihe oli huomattavasti kohonneen verenpaineen hoito, jossa tavallisena hoitomuotona käytetyt virtsaneritystä edistävät lääkkeet olivat osoittautuneet tehottomiksi. Tuotetta myytiin 25 milligramman, 50 milligramman ja 100 milligramman tabletteina. Vuoden 1981 jälkeen BMS jatkoi tutkimuksia, joiden tarkoituksena oli selvittää, voitiinko captoprilia käyttää muihin tarkoituksiin kuin huomattavasti kohonneen verenpaineen hoitoon ja millaisia sen annosten olisi oltava. Saavutettujen tulosten pohjalta MCA hyväksyi useita muutoksia Capotenille Yhdistyneessä kuningas-

kunnassa myönnettyihin markkinoille saattamista koskeviin lupiin. [9]

15. Ranska oli ensimmäinen jäsenvaltio, jossa markkinoille saattamista koskeva lupa myönnettiin sydäninfarktin hoitoa koskevaan käyttöaiheeseen. Tämä tapahtui 1.6.1993. Yhdistynyt kuningaskunta oli ensimmäinen jäsenvaltio, jossa markkinoille saattamista koskeva lupa myönnettiin 5.5.1994 diabeteksesta aiheutuvan nefropatian hoitoon. BMS oli johtanut tai sponsoroinut merkittävää kliinistä tutkimusta, johon osallistui tuhansia potilaita, perustellakseen hakemuksensa siitä, että lupa voitiin myöntää kahteen uuteen käyttöaiheeseen eli sydäninfarktiin ja diabeteksen aiheuttaman nefropatian hoitoon. Molemmissa tapauksissa tällaisen tutkimustiedon kehittämisestä ja markkinoille saattamista koskevan luvan saamisesta aiheutuvat kustannukset olivat useita kymmeniä miljoonia Yhdysvaltain dollareita. Kaikilla muilla yllä mainituilla muutoksilla on ollut muissa jäsenvaltioissa markkinoille saattamista koskeva lupa ainakin kymmenen vuoden ajan. Pääasian käsittelyn kohteena Captopril-tapauksessa ovat ainoastaan kaksi viimeistä käyttöaiheen muutosta ja muutosten perusteena olevien tietojen asema.

16. Generics (UK) Limited (jäljempänä Generics) [10] haki 20.1.1993 markkinoille saattamista koskevaa lupaa 12,5 milligramman, 25 milligramman ja 50 milligramman captopril-tableteille. Tämä hakemus tehtiin direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan mukaisesti.

MCA vastasi Genericsille, että se voisi antaa päätöksen tämän hakemuksesta vasta analysoituaan tämän säännöksen ja määriteltyään, miten sitä on tulkittava. Generics teki sitten asiassa valituksen. Valitusasia päättyi sovintoon 18.7.1995. Osapuolet tekivät sopimuksen, jonka mukaan Genericsillä oli oikeus myöhemminkin saattaa asia oikeudellisesti arvioitavaksi. MCA myönsi Genericsin 12,5 milligramman, 25 milligramman ja 50 milligramman captopril-tableteille markkinoille saattamista koskevan luvan käyttöaiheisiin, joilla oli ollut markkinoille saattamista koskeva lupa vähintään kymmenen vuoden ajan jossain päin yhteisön alueella. MCA kuitenkin kieltäytyi myöntämästä lupaa kaikille muille captoprilin käyttöaiheille, joilla ei ollut kyseistä lupaa vähintään kymmenen vuoden ajan yhteisön alueella, eli sydäninfarktin ja diabeteksen aiheuttaman nefropatian hoidolle.

17. Generics teki 29.9.1995 toisen valituksen MCA:n päätöksestä, koska MCA oli kieltäytynyt myöntämästä markkinoille saattamista koskevaa lupaa käyttöaiheille, joille ei ollut

9 — Muutokset olivat seuraavat:
- Uusi käyttöaihe vakavan ja vaikeasti parantuvan verisuonten tukkeutumasta johtuvan sydänhäiriön hoidolle (6.10.1981).
- Uuden 12,5 milligramman tabletin käyttöönotto (12.1.1983).
- Uusi käyttöaihe lisätty vähäisestä keskimääräiseksi kohonneen verenpaineen hoitoon lisänä thiazide-terapiaan potilailla, joille pelkästään thiazide-hoito ei ollut riittävä (23.10.1985).
- Vaihteleva käyttöaihe, joka soveltuu verisuonten tukkeumasta johtuvien kaikkien sydänhäiriöiden hoitoon (13.6.1989).
- Vaihteleva käyttöaihe, joka soveltuu vähäisestä keskimääräiseksi kohonneen verenpaineen ensimmäisen vaiheen hoitoon (1.6.1990).
- Uusi käyttöaihe lisätty liittyen sydäninfarktin hoitoon (23.12.1993).
- Uusi käyttöaihe lisätty liittyen diabeteksen aiheuttaman nefropatian hoitoon (5.5.1994).

10 — Generics on Yhdistyneessä kuningaskunnassa toimiva lääkeyrityksistä muodostuvan Generics Groupin tytäryhtiö. Generics Groupilla on tytäryhtiöitä useimmissa Euroopan unionin jäsenvaltioissa, ja hollantilainen holdingyhtiö Merck Generics BV omistaa siitä 63,25 prosenttia. Generics harjoittaa Yhdistyneessä kuningaskunnassa liiketoimintaa valmistamalla ja jakamalla "generisiä" lääkkeitä eli lääkkeitä, joita myydään ennemmin niiden kemiallisella nimellä kuin tuotenimellä, jonka käyttäminen taas on tyypillistä ei-generisten lääkkeiden osalta.

myönnetty kyseistä lupaa yhteisössä viimeisten kymmenen vuoden aikana.

18. Generics sai MCA:lta 23.10.1995 kirjeen, [11] joka oli päivätty 20.10.1995 ja jossa selostettiin MCA:n tulkinta direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdasta.

19. Tämän jälkeen MCA ilmoitti Generics-sille, että jotkin captopriliin viimeisten kymmenen vuoden aikana lisätyt käyttöaiheet vaativat uuden luvan asetuksen N:o 541/95 [12] liitteen II nojalla ja sen johdosta niitä suojattiin edelleen. Näin oli "diabeteksen aiheuttaman nefropatian" hoitoa koskevan lisätyn käyttöaiheen osalta. MCA kuitenkin hyväksyi sen, että Generics voisi vedota 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohtaan "sydäninfarktiin" liittyvän käyttöaiheen osalta (vaikka tämä käyttöaihe oli myös lisätty viimeisten kymmenen vuoden aikana), minkä vuoksi asetuksen N:o 541/95 liitteen II mukaista uutta hakemusta ei tarvittaisi.

Aciclovir-tapaus

20. Wellcome Foundation Limitedillä (jäljempänä Wellcome) [13] on hallussaan virusinfektioiden hoitoon käytettävän aciclovirin, jota myydään myös tuotenimellä "Zovirax", tärkeimmät markkinoille saattamista koskevat luvat Yhdistyneessä kuningaskunnassa. MCA myönsi nämä luvat Wellcomelle vuosien 1981 ja 1994 välisenä aikana.

21. Tuon ajanjakson aikana Wellcome kehitti ja keräsi uutta tietoa laajentaakseen sallittuja käyttöaiheita kattamaan uusia lääkkeen muotoja ja antoreittejä. Wellcomen kehitys- ja tut-

11 — Tuon kirjeen teksti oli seuraava:
"Kuten tiedätte, direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan tulkinnasta alkuperäisen tahon farmaseuttisten ja toksikologisten kokeiden ja kliinisten tutkimusten tuloksia koskevan tiedon yksinoikeuden osalta on ollut laajaa keskustelua.

Huolellisen harkinnan jälkeen MCA on päätynyt siihen, että markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimista koskevan komission asetuksen (EY) N:o 541/95 liitteen II nojalla voidaan läpinäkyvällä tavalla selvittää, minkälaisissa olosuhteissa tietoihin, joiden nojalla muutoksia haetaan olemassa oleviin lupiin, voidaan myöntää yksinoikeus.

On päätetty, että jos alkuperäinen taho on lisännyt (viimeisten kymmenen vuoden aikana) sellaisen käyttöaiheen, että komission asetuksen N:o 541/95 liitteen II nojalla siltä edellytettäisiin uutta hakemusta ja että tälle muutokselle on joko myönnetty uusi markkinoille saattamista koskeva lupa tai se on 'palautettu' alkuperäiseen lupaan, muutosta tukevalle uudelle tiedolle annettaisiin kymmenen vuoden suoja-aika. Tästä seuraa, että myöhemmät hakijat voivat viitata alkuperäisen tahon tietoihin vetoamalla 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohtaan niiden muutosten osalta, jotka eivät täytä asetuksen N:o 541/95 liitteen II vaatimuksia. — — "

12 — Jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämän, markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimista koskeva 10 päivänä maaliskuuta 1995 annettu komission asetus (EY) N:o 541/95 (EYVL 1995, L 55, s. 7).

13 — Wellcome on merkittävimpiä tutkimusta tekeviä lääkeyhtiöitä Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Nykyisin se on Glaxo Wellcome plc:n tytäryhtiö. Glaxo Wellcome plc muodostettiin vuonna 1995, kun Glaxo plc (aikaisemmin Glaxo Holdings plc) hankki omistukseensa Wellcome plc:n. Glaxo Wellcome plc on maailman suurin lääkeyritys, ja sillä on suurin osuus reseptilääkkeiden maailmanmarkkinoista ja yhdet suurimmista, ellei suurimmat, lääkevalmisteita koskevat tutkimus- ja tuotekehitysohjelmat.

kimuskustannukset olivat vuosittain määrältään useita miljoonia puntia. Ne olivat vuonna 1982/83 4 miljoonaa puntaa ja vuonna 1991/92 8 miljoonaa puntaa. Tuon ajanjakson aikana Wellcome laajensi merkittävästi aciclovirin käyttöaiheita ja annostelua[14].

14 — Luvan saaneiden käyttöaiheiden ja annosteluiden laajeneminen voidaan tiivistää kahdessa taulukossa, joista yksi koskee aciclovir-tabletteja ja toinen aciclovirin laskimoruiskeita:

Aciclovir-tabletin myyntilupa				
Yhdistyneessä kuningaskunnassa myönnetyn luvan tai muutoksen päivämäärä	*Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen päivämäärä*	*Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen maa*	*Tuote*	*Yhdistyneessä kuningaskunnassa luvansaanut käyttöaihe/muutoksen luonne (+)*
27.01.83	27.01.83	UK	Zovirax tabletit 200 mg	*Herpes simplex* -viruksen iholle ja limakalvoille aiheuttamien infektioiden hoito ml. alkanut ja uusiutuva sukuelinherpes
19.03.84	19.03.84	UK	Zovirax tabletit 200 mg	+ *Herpes simplex*in ennaltaehkäisy immuunivajavuustilapotilailla
08.10.86	26.06.86	Irlanti	Zovirax tabletit 200 mg	+ *Herpes zoster* (vyöruusu) infektioiden hoito + *Herpes simplex* -infektioiden torjunta (uusiutumisen ehkäiseminen) immuunivajavuustilapotilailla
12.11.86	26.09.86	Irlanti	Zovirax tabletit 400 mg	1. *Herpes simplex* -viruksen iholle ja limakalvoille aiheuttamien infektioiden hoito ml. alkanut ja uusiutuva sukuelinherpes 2. Uusiutuvien *Herpes simplex* -infektioiden torjunta (uusiutumisen ehkäiseminen) immuunivajavuustilapotilailla 3. *Herpes simplex*in ennaltaehkäisy immuunivajavuustilapotilailla 4. *Herpes zoster* (vyöruusu) infektioiden hoito
13.09.88	11.07.88	Hollanti	Zovirax tabletit 800 mg	*Herpes zoster* (vyöruusu) infektioiden hoito
19.07.93	06.11.91	Espanja	Zovirax tabletit 200 mg Zovirax tabletit 400 mg	+ *Varicela* (vesirokko) infektioiden hoito
26.07.94	06.11.91	Espanja	Zovirax tabletit 800 mg	+ *Varicela* (vesirokko) infektioiden hoito

Aciclovirin laskimoruiskeen myyntilupa				
Yhdistyneessä kuningaskunnassa myönnetyn luvan tai muutoksen päivämäärä	*Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen päivämäärä*	*Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen maa*	*Tuote*	*Yhdistyneessä kuningaskunnassa luvansaanut käyttöaihe/muutoksen luonne (+)*
06.04.82	06.04.82	UK	Zovirax I. V. 250 mg	*Herpes simplex* -viruksen immuunivajavuustilapotilaille aiheuttamien infektioiden hoito laskimonsisäisesti
09.11.83	09.11.83	UK	Zovirax I. V. 250 mg	+ *Herpes simplex* -infektioiden ennaltaehkäisy vakavaa immuunivajavuustilaa sairastavilla potilailla + Potilailla, joilla on normaali puolustuskyky, olevien vakavien alkaneiden *Varicella zoster* (vyöruusu) infektioiden hoito; primääri ja uusiutuva *Varicella zoster* immuunivajavuustilapotilailla
09.04.86	09.04.86	UK	Zovirax I. V. 250 mg	+ *Herpes encephalitiksen* hoito
24.11.89	24.11.89	UK	Zovirax I. V. 250 mg Zovirax I. V. 500 mg	+ 500 mg pakkaus
04.08.92	16.10.87	Ranska	Zovirax I. V. 250 mg Zovirax I. V. 500 mg	+ vastasyntyneillä ja enintään 3 kk ikäisillä lapsilla olevien *Herpes simplex* -infektioiden hoito

22. Lääkkeen uuden käyttöaiheen, antoreitin tai annostelumuodon vaatimien kokeiden ja tutkimusten lukumäärä ei välttämättä ole suhteessa muutoksen tosiasialliseen merkitykseen. Esimerkiksi 200 ja 400 milligramman aciclovir-tablettien (ja myöhemmin myös 800 milligramman tablettien) käyttöaiheiden laajentamiseksi vesirokkotartunnan hoitoon tietoa kerättiin viidestä kliinisestä tutkimuksesta, joihin osallistui 1 241 potilasta ja joiden välittömät kustannukset olivat 240 000 Englannin puntaa. Wellcome arvioi kyseistä uutta käyttöaihetta koskevan luvan saamiseksi kohdistettujen tutkimus- ja tuotekehityskustannusten kokonaismääräksi yli 6 miljoonaa Englannin puntaa.

23. Wellcome sai tiedon MCA:n A/S Gea Farmaceutisk Fabrikille (jäljempänä Gea) aciclovir-tablettien ja laskimoruiskeiden käyttöaiheille ja annostelumuodoille myöntämien viiden markkinoille saattamista koskevan luvan yksityiskohdista. Nämä luvat oli julkaistu The London Gazettessa 31.5.1996, ja niiden päivämääräksi oli merkitty 29.2.1996. Luvat oli myönnetty 200 milligramman, 400 milligramman ja 800 milligramman aciclovir-tableteille sekä 250 milligramman ja 500 milligramman laskimoruiskeille. Jokaiseen lupaan sisältyivät kaikki käyttöaiheet, joille Wellcome oli tuohon mennessä saanut Yhdistyneessä kuningaskunnassa luvan.

24. Wellcome haki 26.7.1996 muutosta MCA:n päätökseen myöntää markkinoille saattamista koskevat luvat direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan nojalla toisille hakijoille ilman, että Wellcomelta olisi ensin pyydetty suostumusta aciclovir-tablettien ja aciclovirin laskimoruiskeiden terapeuttisten käyttöaiheiden, antoreitin ja annostelumuotojen osalta, jotka oli hyväksytty yhteisön alueella alle kymmenen vuotta aikaisemmin myönnetyissä luvissa Wellcomen toimittamien tietojen perusteella.

Ranitidine-tapaus

25. Vuosien 1981 ja 1995 välillä MCA myönsi Glaxo Operations UK Limitedille, Glaxo Wellcome UK Limitedille (aikaisemmin Glaxo Pharmaceuticals UK Limited), Glaxo Research and Development Limitedille (aikaisemmin Glaxo Group Research Limited) ja Glaxo Group Limitedille (jäljempänä Glaxo), jotka kaikki ovat Glaxo Wellcome plc:n tytäryhtiöitä, useita markkinoille saattamista koskevia lupia haavojen hoitoon käytettävälle ranitidine-lääkkeelle, jota myydään myös tuotenimellä "Zantac".

26. Tuona aikana Glaxo keräsi uusia tietoja laajentaakseen alkuperäisiä kliinisiä käyttöai-

heita ja suositeltuja annosteluohjelmia. [15] Glaxon tutkimus- ja tuotekehityskustannukset olivat ranitidinen osalta useita miljoonia puntia vuodessa. Esimerkiksi ranitidine-tablettien käyttöaiheiden laajentaminen käsittämään pohjukaissuolen haavan hoidon edellytti yli 2 200 potilasta käsittävien sellaisten kliinisten tutkimusten tulosten keräämistä, joiden arvioidut välittömät kokonaiskustannukset olivat 1 326 miljoonaa Englannin puntaa.

27. Generics haki 31.7.1992 direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan nojalla markkinoille saattamista koskevaa lupaa 150 milligramman ja 300 milligramman ranitidine-tableteille. Vastauksessaan MCA ilmoitti Genericsille, että se ei voinut antaa päätöstä Genericsin hakemuksesta ennen kuin se oli tutkinut kyseisen säännöksen ja ottanut kantaa sen tulkintaan.

28. Generics aloitti asian arvioimiseksi oikeudellisen menettelyn (samanlaisen kuin Captopril-tapauksessa), joka päättyi Genericsin ja MCA:n väliseen samanlaiseen sovintoon kuin Captopril-tapauksessa.

Vastaaja luetteloi 7.4.1995 päivätyssä kirjeessä ranitidinen käyttöaiheet, joihin markkinoille saattamista koskeva lupa tulisi myöntää, seuraavasti:

"Pohjukaissuolen ja hyvälaatuisen vatsahaavan hoito, leikkauksenjälkeinen haava, reflux eso-

15 — Glaxolle Ranitidinen markkinoille saattamiseen aiemmin myönnetyt tämän asian kannalta merkitykselliset luvat Yhdistyneessä kuningaskunnassa ovat seuraavat:

Yhdistyneessä kuningaskunnassa Zantac-tabletille myönnetyn luvan tai muutoksen päivämäärä	Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen päivämäärä	Ensimmäisen EY:n luvan tai muutoksen maa	Yhdistyneessä kuningaskunnassa myönnetyn luvan tai muutoksen yleiskuvaus
10.06.87	10.06.87	UK	Kroonisen ajoittaisin dyspepsian hoito
30.10.87	30.10.87	UK	300 mg od reflux esofagiitin hoitoon
23.05.89	23.05.89	UK	Pohjukaissuolen ja hyvänlaatuisen mahahaavan hoito yhdessä NSAID-terapian (non steroidal anti-inflammatory drug) kanssa
12.02.90	28.07.89	Italia	300 mg bd pohjukaissuolen haavaa varten
12.02.90	12.02.90	UK	300 mg qds vakavan esofagiitin hoitoon
19.07.91	08.05.91	Tanska	Pohjukaissuolen haavan ehkäiseminen yhdessä NSAID-terapian kanssa
05.03.92	05.03.92	UK	150 mg qds kohtalaiseen/vakavaan esofagiittiin
05.03.92	05.03.92	UK	Annostuksen lisääminen lasten mahahaavan hoidossa
08.09.93	12.11.92	Italia	Parantuneen esofagiitin jälkeinen ylläpitohoito
25.10.94	25.10.94	UK	Pohjukaissuolen haavan hoito yhdessä *Heliobacter pylorin* kanssa
06.11.95	10.02.94	Espanja	Gastro-oesophageal reflux -sairauden (GORD) oireiden lieventäminen

fagiitti, Zollinger-Ellisonin syndrooma ja tilanteet, joissa mahan erityksen vähentäminen on toivottavaa: stressiulkuksesta johtuvan mahasuoliston verenvuoden ennaltaehkäisy vakavasti sairailla potilailla, uusiutuvan verenvuodon ennaltaehkäisy vuotavaa peptistä haavaumaa sairastavilla potilailla sekä ennen yleisanestesiaa potilailla, joilla katsotaan olevan happoaspiraation vaara (Mendelsonin syndrooma), erityisesti synnyttävillä potilailla."

Nämä käyttöaiheet vastasivat ranitidinelle Yhdistyneessä kuningaskunnassa vuosien 1984/1985 ja 1988/1989 välillä rekisteröityjä käyttöaiheita.

29. Generics teki 29.9.1995 toisen valituksen MCA:n päätöksestä (sama kuin Captopriltapauksessa), jossa MCA oli kieltäytynyt myöntämästä markkinoille saattamista koskevaa lupaa käyttöaiheille, joilla ei ollut ollut yhteisön alueella kyseistä lupaa vähintään kymmenen vuoden ajan.

MCA vahvisti Genericsille, että sen 20.10.1995 päivätyssä kirjeessä ilmaisema kanta tarkoitti sitä, että kaikki Genericsin ranitidinea koskevat käyttöaiheet voitaisiin nyt käsitellä 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan nojalla. Sen johdosta Generics poisti valituksestaan kaikki viittaukset ranitidineen.

30. Glaxo riitautti 16.8.1996 tekemällään valituksella MCA:n päätöksen. Tuossa päätöksessä oli myönnetty myöhemmille hakijoille direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan nojalla markkinoille saattamista koskevat luvat ranitidine-tableteille suositeltujen kliinisten käyttöaiheiden ja suositeltujen annosteluohjelmien suhteen ilman Glaxon suostumusta markkinoille saattamisesta. Nämä käyttöaiheet ja annosteluohjelmat oli Glaxon toimittamien tietojen perusteella hyväksytty yhteisön alueella alle kymmenen vuotta aikaisemmin myönnettyjen lupien nojalla.

31. Voidakseen tehdä vireillä olevissa captoprilia, aciclovirin ja ranitidinea koskevissa kolmessa oikeudenkäyntimenettelyssä päätöksen High Court katsoi tarpeelliseksi esittää yhteisöjen tuomioistuimelle seuraavat kysymykset:

"1. a) Mitä tarkoitetaan neuvoston direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 8 kohdan toisen alakohdan a alakohdan iii alakohdassa (sellaisena kuin se on muutettuna) olevalla ilmaisulla 'olennaisilta osiltaan samanlainen'? Minkä fyysisten tai muiden ominaisuuksien

tai tunnusmerkkien perusteella tämä on ratkaistava erityisesti siinä tapauksessa, että tämän artiklan tarkoittamin tavoin yritetään todeta, onko lääke (lääke B) olennaisilta osiltaan samanlainen kuin toinen lääke, jolla on ollut voimassa olevien yhteisön säännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa yhteisössä 6 tai 10 vuoden ajan (lääke A)?

b) Onko jäsenvaltion toimivaltaisella viranomaisella harkintavaltaa, kun se päättää, minkä arviointiperusteiden *mukaan ratkaistaan, onko lääke* B olennaisilta osiltaan samanlainen kuin lääke A, ja jos on, kuinka laaja se on?

2. Voidaanko lääkkeelle B myöntää markkinoille saattamista koskeva lupa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 8 kohdan toisen alakohdan a alakohdan iii alakohdan (sellaisena kuin se on muutettuna) mukaisesti

a) kaikkiin niihin käyttöaiheisiin, joihin tuotteella A on kyseisessä jäsenvaltiossa voimassa oleva markkinoille saattamista koskeva lupa sillä hetkellä, kun tuotetta B koskeva lupahakemus tehdään, tai

b) ainoastaan niihin käyttöaiheisiin, joihin tuotteella A on ollut voimassa olevien yhteisön säännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa Euroopan unionissa 6 tai 10 vuoden ajan, tai

c) ainoastaan

1) niihin käyttöaiheisiin, joihin tuotteella A on ollut voimassa olevien yhteisön säännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa Euroopan unionissa 6 tai 10 vuoden ajan, ja

2) niihin käyttöaiheisiin, joihin tuotteella A on ollut lupa tätä lyhyemmän aikaa ja jotka eivät komission asetuksen N:o 541/95 liitteen II määräysten mukaan edellyttäneet uutta markkinoille saattamista koskevan luvan hakemusta tai (kuten tässä tapauksessa saattaa olla) eivät olisi edellyttäneet tällaista hakemusta, mikäli tämä asetus olisi ollut voimassa silloin, kun kyseinen käyttöaihe lisättiin olemassa olevaan lupaan sitä muuttamalla, tai

d) johonkin muuhun käyttöaiheiden ryhmään, ja jos näin on, mihin ryhmään?

3. Voidaanko tuotteelle B myöntää markkinoille saattamista koskeva lupa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 8 kohdan toisen alakohdan a alakohdan iii alakohdan (sellaisena kuin se on muutettuna) mukaisesti

a) kaikkiin niihin annostelumuotoihin ja/tai annoksiin ja/tai annosteluohjelmiin, joihin tuotteella A on kyseisessä

jäsenvaltiossa voimassa oleva markkinoille saattamista koskeva lupa sillä hetkellä, kun tuotetta B koskeva lupahakemus tehdään, tai

b) ainoastaan niihin annostelumuotoihin ja/tai annoksiin ja/tai annosteluohjelmiin, joihin tuotteella A on ollut voimassa olevien yhteisön säännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa Euroopan unionissa 6 tai 10 vuoden ajan, tai

c) ainoastaan

1) niihin annostelumuotoihin ja/tai annoksiin ja/tai annosteluohjelmiin, joihin tuotteella A on ollut voimassa olevien yhteisön säännösten mukaisesti myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa Euroopan unionissa 6 tai 10 vuoden ajan, ja

2) niihin annostelumuotoihin ja/tai annoksiin ja/tai annosteluohjelmiin, joihin tuotteella A on ollut markkinoille saattamista koskeva lupa tätä lyhyemmän ajan ja jotka eivät komission asetuksen N:o 541/95 liitteen II määräysten mukaan edellyttäneet uutta markkinoille saattamista koskevan luvan hakemusta tai (kuten tässä tapauksessa saattaa olla) eivät olisi edellyttäneet tällaista hakemusta, mikäli tämä asetus olisi ollut voimassa silloin, kun kyseiset annostelumuodot ja/tai annokset ja/tai annosteluohjelmat lisättiin olemassa olevaan lupaan sitä muuttamalla, tai

d) joihinkin muihin annostelumuotoihin ja/tai annoksiin ja/tai annosteluohjelmiin, ja jos näin on, mihin?

4. Onko kysymyksiin 2 ja/tai 3 annettavien vastausten kannalta jotain merkitystä sillä, että alkuperäinen tai yksinkertaistettu markkinoille saattamista koskevan luvan hakemus oli tehty ennen 16.3.1995, jolloin komission asetus N:o 541/95 tuli voimaan?

5. Onko 4 artiklan 8 kohdan toisen alakohdan a alakohdan iii alakohta edellä esitettyihin 1—4 kysymyksiin annettavat vastaukset huomioon ottaen pätemätön innovaatioiden suojan periaatteen ja/tai syrjintäkiellon periaatteen ja/tai suhteellisuusperiaatteen ja/tai omaisuudensuojan periaatteen vastaisena?"

Ensimmäinen ennakkoratkaisukysymys

32. Ensimmäisessä ennakkoratkaisukysymyksessään High Court pyytää yhteisöjen tuomioistuinta yksilöimään, mitkä arviointiperusteet ovat ratkaisevia määriteltäessä, ovatko kaksi lääkettä direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osiltaan samanlaisia, sekä päättämään, onko markkinoille saattamista koskevia lupia myöntämään toimivaltaisilla kansallisilla viranomaisilla harkintavaltaa tuon asian arvioimiseksi.

33. Glaxo ja Wellcome väittävät, että lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin toinen lääke, jolla on ollut markkinoille saattamista koskeva lupa yhteisössä vähintään kymmenen vuoden ajan, ainoastaan jos molempien lääkkeiden kaikki ominaisuudet, mukaan lukien näiden terapeuttiset käyttöaiheet ja annosteluohjelmat, ovat joko identtiset tai niin samanlaiset, että aikaisempien farmakologisten ja toksikologisten tutkimusten ja kliinisten kokeiden tulosten voidaan katsoa soveltuvan yhtäläisesti molempiin. Squibb katsoo, että lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen toiseen verrattuna, jos molemmilla on direktiivin 65/65/ETY 4 a artiklassa määritellyt ominaisuudet, joiden perusteella toimivaltainen kansallinen viranomainen voi myöntää markkinoille saattamista koskevan luvan geneeriselle lääkkeelle siten, että käyttää päättelyyn sitä tietoa, joka toimitettiin silloin, kun alkuperäiselle lääkevalmisteelle haettiin lupaa.

34. Generics, komissio sekä Ranskan, Tanskan ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitukset katsovat, että kaksi lääkettä ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset, jos niiden vaikuttavat aineet ovat laadultaan ja määrältään samat, jos niiden lääkemuoto on sama ja mahdollisesti jos ne ovat biologisesti samanarvoisia, mikä on osoitettu asianmukaisin biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin.

35. Mielestäni jälkimmäinen tulkinta ilmaisusta "olennaisilta osiltaan samanlainen" on asianmukainen. Esitän jäljempänä syyt tähän näkemykseen.

36. Direktiivissä 65/65/ETY ei määritellä, mitä ilmaisulla "olennaisilta osiltaan samanlaiset lääkevalmisteet" tarkoitetaan. Tämän ilmaisun tulkinnan osalta voidaan kuitenkin viitata neuvoston sen kokouksen pöytäkirjaan joulukuulta 1986, jossa direktiivi 87/21/ETY hyväksyttiin. Tässä pöytäkirjassa on seuraava määritelmä ilmaisulle "olennaisilta osiltaan samanlainen":

"[kaksi tuotetta, joiden] vaikuttavien aineiden koostumus on laadultaan ja määrältään sama sekä joiden lääkemuodot ovat samat, ja mahdollisesti se, että tuote on biologisesti samanarvoinen ensimmäisen tuotteen kanssa, on osoitettu asianmukaisin biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin."

37. Mielestäni tuossa neuvoston pöytäkirjassa on lueteltu oikein ne arviointiperusteet, joita voidaan käyttää kahden lääkevalmisteen olennaisen samanlaisuuden määrittelemiseksi. Nuo arviointiperusteet ovat seuraavat:

— Vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen koostumus. Tuo koostumus on määritelty selvästi direktiivin 75/318/ETY liitteessä, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 91/507/ETY. [16] Kahden lääkevalmisteen samanlaisuus olennaisilta osiltaan riippuu ainoastaan niiden vaikuttavista aineista; apuaineiden tai ulkoisten osien ainesosat eivät ole tältä osin relevantteja.

— Lääkemuoto, joka on määritelty Euroopan neuvoston puitteissa laaditussa Euroopan Farmakopeian sanastossa seuraavasti: "The *pharmaceutical form* is the combination of the form in which a pharmaceutical product is presented by manufacturer (*form of presentation*) and the form in which it is administered including the physical form (*form of administration*)." [17] Lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin toinen valmiste, jos molemmilla on sama esittämismuoto (tabletti, suun kautta annettava liuos, ruiskeet ja niin edelleen) ja sama antoreitti (suun kautta, peräsuolen kautta, nenän kautta, ihon kautta ja niin edelleen).

— Kahden lääkevalmisteen biologinen samanarvoisuus, joka mahdollisesti on osoitettu asianmukaisilla biologista hyväksikäytettävyyttä koskevilla kokeilla. [18] Direktiivin 75/318/ETY liitteen, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 91/507/ETY, 4 osan E kohdassa määrätään, että biologisen hyväksikäytettävyyden arviointi on suoritettava, jos se on tarpeen biologisen samanarvoisuuden osoittamiseksi direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan i, ii ja iii alakohdassa tarkoitetuista lääkkeistä. Biologista samanarvoisuutta koskeva koe on yleensä paras tapa arvioida terapeuttista samanarvoisuutta kahden sellaisen lääkevalmisteen välillä, joilla on samat vaikuttavat aineet ja sama lääkemuoto, koska apuaineilla ja valmistusmenetelmällä voi olla vaikutusta niiden terapeuttiseen tehoon.

38. Noita kolmea arviointiperustetta on sovellettava sen varmistamiseksi, onko lääke olennaisilta osiltaan samankaltainen kuin toinen lääke, jolle on myönnetty yhteisössä markki-

16 — Lääkevalmisteiden tutkimiseen liittyviä analyyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä annetun neuvoston direktiivin 75/318/ETY liitteen muuttamisesta 19 päivänä heinäkuuta 1991 annettu komission direktiivi 91/507/ETY (EYVL 1991, L 270, s. 32).

17 — *Standard Terms, PharmaEuropa*, Erityispainos, lokakuu 1996.

18 — Tiedonanto ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevaa lupaa Euroopan yhteisön jäsenvaltioissa hakeville, *Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use in the Member States of the European Community* 2. nide, vuoden 1996 versio, s. 505 ja 506, sisältää biologisen hyväksikäytettävyyden ja biologisen samanarvoisuuden määritelmät. Biologinen hyväksikäytettävyys tarkoittaa seuraavaa: "The rate and extent to which the active substance or therapeutic moiety is absorbed from a pharmaceutical form and becomes available at the site of action. In the majority of cases substances are intended to exhibit a systematic therapeutic effect, and more practical definition can then be given, taking into consideration that the substance in the general circulation is in exchange with the substance at the site of action: bioavailability is understood to be the rate and extent to which a substance or its therapeutic moiety is delivered from a pharmaceutical form into the general circulation." Biologisen samanarvoisuuden osalta tuossa asiakirjassa todetaan seuraavaa: "Two medicinal products are bioequivalents if they are pharmaceutical equivalents or alternatives and if their bioavailability (rate and extent) after administration in the same molar dose are similar to such degree that their effects, with respect to both efficacy and safety, will be essentially the same."

noille saattamista koskeva lupa, sekä voidaanko markkinoille saattamista koskeva lupa sen johdosta saada yksinkertaistetussa menettelyssä. Se tosiseikka, että käyttöaiheet, antoreitit ja annosteluohjelmat kahdelle lääkkeelle sattuvat olemaan samanlaisia, ei ole relevanttia määriteltäessä, ovatko nämä lääkkeet olennaisilta osiltaan samanlaisia, koska sellainen yhtäpitävyys merkitsisi sitä, että lääkkeet olisivat identtiset, mikä estäisi yksinkertaistetun menettelyn käyttämisen markkinoille saattamista koskevan luvan saamiseksi geneeriselle lääkkeelle aina kun innovatiivista lääkevalmistetta olisi, vaikkakin epäolennaisessa määrin, muutettu sen käyttöaiheiden, antoreittien ja annosteluohjelmien osalta.

39. Turvautumiselle käyttöaiheisiin ja annosteluohjelmiin kriteerinä olennaisen samanlaisuuden määrittelemiseksi kahden lääkkeen välillä ei löydy tukea direktiivin 65/65/ETY 1 artiklasta eikä 4 a artiklasta.

Lääke määritellään 1 artiklan 2 kohdassa seuraavasti:

"Kaikkia aineita tai aineitten yhdistelmiä, jotka on tarkoitettu ihmisen tai eläimen sairauden hoitoon tai ehkäisyyn.

Kaikki aineet tai aineitten yhdistelmät, jotka voidaan antaa ihmiselle tai eläimelle sairauden syyn selvittämiseksi taikka elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi ihmisessä tai eläimessä, katsotaan myös lääkkeeksi."

Yhteisöjen tuomioistuimen oikeuskäytännössä on määrätty selvästi, että tämän säännöksen ensimmäisessä alakohdassa käytetty arviointiperuste "tarkoittaminen (presentacion)" ei koske ainoastaan lääkkeitä, joilla on todellinen terapeuttinen tai lääketieteellinen vaikutus, vaan myös niitä lääkkeitä, jotka eivät ole riittävän tehokkaita tai joilla ei ole sellaista vaikutusta, jota niiden perusteella saattaisi olettaa. [19] Siksi ei voida päätellä, että sanan "tarkoitettu" (presente) käytöstä seuraisi, että käyttöaiheet kuuluisivat lääkkeen määritelmän sisältämiin osiin.

Direktiivillä 83/570/ETY [20] lisättiin direktiiviin 65/65/ETY 4 a artikla, jossa määrätään lääkkeen ominaisuuksia koskevasta yhteenvedosta, johon sisältyvät muun muassa terapeuttiset käyttöaiheet, antamistavat ja annosteluohjelmat. Noiden tietojen sisällyttäminen lääkevalmisteen ominaisuuksia koskevaan yhteenvetoon ei tarkoita sitä, että kyseiset seikat on otettava huomioon määriteltäessä olennaista samanlaisuutta kahden lääkkeen välillä, koska tuon yhteenvedon tarkoituksena

19 — Ks. asia C-112/89, Upjohn, tuomio 16.4.1991 (Kok. 1991, s. I-1703, 16 kohta) sekä asia 227/82, Van Bennekom, tuomio 30.11.1983 (Kok. 1983, s. 3883, 17 kohta).

20 — Lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä annettujen direktiivien 65/65/ETY, 75/318/ETY ja 75/319/ETY muuttamisesta 26 päivänä lokakuuta 1983 annettu neuvoston direktiivi 83/570/ETY (EYVL 1983, L 332, s. 1).

on antaa lääkettä koskevaa hyödyllistä tietoa jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille sen jälkeen, kun se on määritelty. Yhteenveto ei missään tapauksessa ole lääkkeen määritelmän osana.

40. Edellä mainittu huomioon ottaen olen sitä mieltä, että kaksi lääkettä ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset, jos niiden koostumus on laadultaan ja määrältään sama vaikuttavien aineiden osalta, niiden lääkemuoto on sama ja mahdollisesti jos niiden biologinen samanarvoisuus on osoitettu asianmukaisin biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin.

Näiden kolmen objektiivisen arviointiperusteen käyttäminen kahden lääkkeen välisen olennaisen samanlaisuuden määrittelemiseksi direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan soveltamiseksi mahdollistaa yksinkertaistetun menettelyn yhdenmukaisen soveltamisen kaikkialla yhteisössä markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämiseksi geneerisille lääkevalmisteille.

Lisäksi nämä arviointiperusteet rajoittavat jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten harkintavaltaa määriteltäessä sitä, ovatko kaksi lääkevalmistetta olennaisilta osiltaan samanlaisia, jotta geneeriselle lääkevalmisteelle voidaan myöntää lupa aikaisemmin toimitetun, alkuperäisen lääkevalmisteen markkinoille saattamista koskevan luvan edellyttämän tutkimustiedon perusteella. Yhteisöjen tuomioistuimen oikeuskäytännön [21] perusteella voidaan selvästi päätellä, että kansallisilla viranomaisilla ei ole harkintavaltaa sovellettaessa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan mukaisia poikkeuksia, joiden perusteella lupa voidaan myöntää lääkevalmisteelle yksinkertaistetussa menettelyssä.

Jos jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille annettaisiin harkintavaltaa kahden lääkevalmisteen välisen olennaisen samanlaisuuden määrittelemisessä, myös direktiivillä 93/39/ETY käyttöönotetun jäsenvaltioiden myöntämien markkinoille saattamista koskevien lupien vastavuoroisen myöntämismenettelyn soveltaminen vaikeutuisi.

Toinen, kolmas ja neljäs ennakkoratkaisukysymys

41. High Court pyytää yhteisöjen tuomioistuinta toisessa, kolmannessa ja neljännessä ennakkoratkaisukysymyksessään määrittelemään, missä laajuudessa markkinoille saattamista koskeva lupa voidaan myöntää geneeriselle lääkkeelle, joka on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin alkuperäinen lääke, jolla on

21 — Ks. edellä alaviitteessä 8 mainittu asia Scotia Pharmaceuticals, tuomion 24 kohta sekä asia C-201/94, Smith & Nephew ja Primecrown, tuomio 12.11.1996 (Kok. 1996, s. I-5819, 30 kohta).

ollut yhteisössä tai jossakin jäsenvaltiossa lupa vähintään kymmenen vuoden ajan.

Ennakkoratkaisukysymyksissään High Court esittää eräitä lääketeollisuuden innovatiivisten yritysten, geneeristen lääkevalmisteiden valmistajien ja MCA:n näkemyksiä.

Innovatiivisten lääkevalmisteiden tuottamiseen erikoistuneet yritykset katsovat, että markkinoille saattamista koskevan luvan geneeriselle lääkevalmisteelle, joka on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin yhteisössä tai jossakin jäsenvaltiossa luvan saanut alkuperäinen lääkevalmiste, pitäisi ulottua vain terapeuttisiin käyttöaiheisiin, antoreitteihin ja annosteluohjelmiin, joilla on ollut lupa vähintään kymmenen vuoden ajan. Näiden yritysten mielestä kymmenen vuoden suoja-aikaa on sovellettava myös kaikkiin alkuperäisen lääkkeen uusiin käyttöaiheisiin, jotka otettiin käyttöön lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämisen jälkeen ja joiden osalta mainittu suoja-aika ei ole päättynyt.

Geneerisiä lääkevalmisteita valmistavat yritykset katsovat, että näille lääkevalmisteille myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa laajenee kaikkiin käyttöaiheisiin, antoreitteihin ja annosteluohjelmiin, joiden osalta lupa on myönnetty olennaisilta osiltaan samanlaisiin alkuperäisiin lääkkeisiin geneeristä lääkettä koskevan lupahakemuksen tekemiseen mennessä. Näiden yritysten mukaan kymmenen vuoden suojajakson tarkoituksena ei ole suojata alkuperäisen lääkevalmisteen kaikkia muutoksia, joille on myöhemmin myönnetty lupa.

MCA:n kanta asiaan on edellä mainittujen välillä. MCA:n mukaan markkinoille saattamista koskeva lupa geneeriselle lääkevalmisteelle laajenee kaikkiin terapeuttisiin käyttöaiheisiin, joiden osalta lupa on myönnetty olennaisilta osiltaan samanlaiselle alkuperäiselle lääkevalmisteelle. Tämä koskee sekä ensimmäisiä käyttöaiheita että niitä, jotka on myöhemmin otettu käyttöön ja joiden osalta kymmenen vuoden jakso ei ole päättynyt, lukuun ottamatta muutoksia, jotka on katsottava innovaatioiksi, joilla on suuri hoidollinen merkitys. MCA katsoo, että innovaatiolla on tällainen merkitys, jos sen osalta edellytetään asetuksen N:o 541/95 liitteen II mukaista uutta markkinoille saattamista koskevaa lupahakemusta.

42. Direktiivissä 65/65/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 87/21/ETY, ei ole yksiselitteistä vastausta High Courtin esittämiin ennakkoratkaisukysymyksiin. Tämä tosiseikka selittää edellä viitatut erilaiset tulkinnat. Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii-alakohdan osalta omaksuttavalla tulkinnalla tulee kuitenkin olemaan erittäin kauaskantoisia taloudellisia seurausvaikutuksia lääkevalmisteiden markkinoille saattamiseen yhteisössä ja lääketeollisuuden kehitykseen kokonaisuudessaan.

43. Mielestäni nuo molemmat tekijät edellyttävät direktiivin 65/65/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 87/21/ETY, mukaisten erilaisten tavoitteiden yksityiskohtaista selvittämistä, [22] jotta 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohtaa voitaisiin tulkita siten, että näiden tavoitteiden välillä saavutettaisiin paras mahdollinen tasapaino.

Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan tavoitteet

44. Direktiivillä 87/21/ETY direktiiviin 65/65/ETY lisätyn 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa määrättiin kolmannesta tavasta saada markkinoille saattamista koskeva lupa geneeriselle lääkevalmisteelle yksinkertaistetussa menettelyssä, jossa hakija voi välttää farmakologisten ja toksikologisten kokeiden ja kliinisten tutkimusten tulosten esittämiseen liittyvät kustannukset, koska nuo kokeet ja tutkimukset on toimitettu aikaisemmin olennaisilta osiltaan samanlaista lääkettä koskevan markkinoille saattamista koskevan luvan yhteydessä. Tästä hakemusmuodosta on tullut käytetyin keino markkinoille saattamista koskevan luvan saamiseksi geneerisille lääkkeille, koska kahteen muuhun mahdollisuuteen (suostumus alkuperäisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan haltijayritykseltä sekä viittaus tieteelliseen kirjallisuuteen) liittyy suurempia vaikeuksia.

45. Seuraavat olennaiset etunäkökohdat tulee lähtökohtaisesti ottaa huomioon, kun direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohtaa sovelletaan:

a) Kansanterveyden suojeleminen

46. Direktiivin 65/65/ETY ja kaikkien myöhempien säännösten, joilla sitä on muutettu tai kehitetty edelleen, olennaisena tarkoituksena on suojella kansanterveyttä. [23] Tämä päämäärä on saavutettu ensisijaisesti lupien valvontajärjestelmällä, jossa toimivaltaisten kansallisten viranomaisten on myönnettävä lupa ennen yhdenkään lääkkeen markkinoille saattamista. Siten direktiivin 87/21/ETY johdanto-osan ensimmäisessä perustelukappaleessa todetaan seuraavasti:

"Neuvoston direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdassa, sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 83/570/ETY, säädetään, että markkinoille saattamista koskevassa lupahakemuksessa voidaan esittää erityyppisiä todisteita lääkevalmisteen

22 — Ks. julkiasiamies Léger'n ratkaisuehdotus edellä mainitussa asiassa Scotia Pharmaceuticals, ratkaisuehdotuksen 9 kohta ja sitä seuraavat kohdat.

23 — Direktiivin 65/65/ETY johdanto-osan ensimmäinen perustelukappale.

turvallisuudesta ja tehosta, riippuen siitä, mikä on kyseessä olevan lääkevalmisteen objektiivinen asema."

47. Yhteisöjen tuomioistuimen oikeuskäytännössä [24] on selvästi määrätty, että 4 artiklan toisen kohdan 8 kohdassa tarkoitettu lääkkeiden myyntilupien yksinkertaistettu menettely ei vaikuta kansanterveyden suojelemisen tavoitteeseen, koska se vain lyhentää lupahakemuksen valmisteluaikaa, ilman että se millään tavoin keventäisi lääkevalmisteilta edellytettäviä turvallisuus- ja tehokkuusvaatimuksia.

48. Kansanterveyden suojeleminen vaikuttaa myös direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan viimeiseen osaan, jossa edellytetään, että geneerisen lääkevalmisteen valmistava yritys toimittaa farmakologisten ja toksikologisten kokeiden tai kliinisten tutkimusten tulokset hakiessaan markkinoille saattamista koskevaa lupaa sellaisille käyttöaiheille, antoreiteille tai annosteluohjelmille, jotka eroavat sellaisen olennaisilta osiltaan samanlaisen lääkevalmisteen, joka on ollut kaupan yhteisössä yli kuuden tai kymmenen vuoden ajan, osalta luvan saaneista käyttöaiheista, antoreiteistä ja annosteluohjelmista.

24 — Em. asia Scotia Pharmaceuticals, tuomion 17 kohta.

49. Lopuksi haluaisin painottaa, että kansanterveyden suojeleminen ei ole ristiriidassa geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan laajentamisen kanssa, siten että lupa pitää sisällään kaikki käyttöaiheet, antoreitit ja annosteluohjelmat, joiden osalta alkuperäiselle lääkevalmisteelle on annettu lupa geneerisen lääkkeen luvan myöntämiseen mennessä.

b) Tutkimuksen ja innovaatioiden suoja lääkealalla

50. Useat renessanssiajan tutkijat [25] korostivat kokemuksen merkitystä lääketieteellisten innovaatioiden saavuttamisessa. Heille ajan kulumisella oli erityinen rooli, joka ei liittynyt pelkästään uusien parannuskeinojen löytämiseen, vaan myös uusien terapeuttisten ominaisuuksien löytämiseen jo tunnetuista hoitomuodoista. Kehityksen ajatusta ei voi erottaa terveyteen liittyvästä tieteellisestä edistyksestä.

25 — N. Monardes, *La Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales (1565/1574)*, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 1989. Kirjan kirjoittaja kiinnittää teoksensa johdannossa huomiota "uusiisiin eri puolilla maailmaa oleviin asioihin, jotka olivat ennen tuntemattomia, mutta ne ovat selvinneet meille ajan myötä, sillä aika löytää kaikki asiat" (s. 92 ja 93). Luvussa, joka on omistettu "sangre de dragolle", jolla hoidettiin vatsan toimintahäiriöitä ja vahvistettiin ikeniä, hän viittaa "tuhanteen mielettömyyteen", joista "muinaiset kreikkalaiset, roomalaiset tai arabit" puhuivat ja jotka "kaiken meille paljastava ja opettava aika" on osoittanut vanhanaikaisiksi (s. 218 ja 219).

Lääketeollisuuden innovatiiviset yritykset tekevät merkittäviä investointeja tutkimukseen ja tuotekehitykseen kehittääkseen uusia lääkevalmisteita. Tällaiset innovaatiot ovat välttämättömiä, jotta yhteisössä voitaisiin varmistaa kestävän lääketeollisuuden olemassaolo. Tämän vuoksi direktiivin 65/65/ETY johdanto-osan toisessa perustelukappaleessa todetaan, että yhteisönlaajuinen yhdenmukaistaminen ei saa estää lääketeollisuuden kehittymistä. Myös direktiivin 87/21/ETY johdanto-osan toisessa perustelukappaleessa todetaan, että on tarpeen määritellä täsmällisemmin ne tapaukset, joissa yksinkertaistettua menettelyä voidaan käyttää, "— — kun samalla varmistetaan, että innovatiivisia yrityksiä ei saateta epäedulliseen asemaan".

51. Direktiivin 87/21/ETY hyväksymistä edeltäneessä komission valmisteluasiakirjassa (travaux preparatoires) [26] on selvästi todettu, että yksi tavoitelluista päämääristä on lääkealan tutkimuksen ja innovaatioiden suojaaminen. Komissio korosti, että innovatiivisille yrityksille aiheutuu kustannuksia, ennen kuin ne saavat ensimmäisen markkinoille saattamista koskevan luvan lääkkeelle, ja totesi, että tietyt kansalliset viranomaiset myönsivät liian helpolla mahdollisuuden käyttää yksinkertaistettua menettelyä, jossa geneerisiä lääkkeitä valmistavat yritykset voivat viitata tieteelliseen kirjallisuuteen. Komission mukaan kyseinen käytäntö oli haitallista innovatiivisille yrityksille, joilla oli markkinoille saattamista koskevat luvat alkuperäisille lääkkeille.

52. Markkinoille saattamista koskevan luvan kuuden tai kymmenen vuoden suoja-aika alkuperäisille lääkkeille on tarkoitettu nimenomaan suojelemaan innovatiivisten yritysten etua ja edistämään lääkealan tutkimusta. Lisäksi direktiivillä 87/21/ETY sisällytettiin direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohtaan nimenomaisesti se periaate, että yksinkertaistettua menettelyä ei voida käyttää silloin, jos sen käyttäminen horjuttaisi teollisoikeuksien ja kaupallisen omaisuuden suojaa.

53. Lääkealan innovaatiot on suojattu myös immateriaalioikeuksien, erityisesti patenttien, suojaamiseen liittyvien muiden yhteisön säännösten sekä kansallisten ja kansainvälisten säännöksien ja määräysten nojalla. [27]

Eurooppapatenttien myöntämisestä vuonna 1973 tehdyn Münchenin yleissopimuksen 52 artiklan 4 kohdan mukaan kirurgista tai terapeuttista ihmisiin tai eläimiin kohdistettua käsittelyä tai diagnoosia tarkoittavaa menetelmää ei pidetä patentoitavissa olevana keksintönä. Siitä huolimatta 54 artiklan 5 kohdassa sallitaan lääkkeiden valmistukseen käytettävien aineiden patentointi, ja siten nämä keksinnöt voivat nauttia yleissopimuksen mukaista kahdenkymmenen vuoden mittaista suojaa. Jäsenvaltioiden kansallisessa lainsäädännössä on ollut samanlainen suuntaus, ja

26 — KOM (84) 437 lopullinen, 25.9.1984, 14 ja 15 kohta.

27 — Ks. tältä osin Leardini, P., "Brevets", *Joly communautaire*, Paris, joulukuu 1997.

niissä myös tunnustetaan mahdollisuus patenttien myöntämiseen lääkkeille. [28]

Yhteisön oikeudessa otettiin käyttöön asetuksella N:o 1768/92 [29] lisäsuojatodistus, jonka tarkoituksena on antaa hyvitystä sen ajanjakson osalta, joka kuluu lääkkeen patenttihakemuksen jättämisestä markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämiseen. [30]

54. Jotta innovaatioita ja lääketieteellistä tutkimusta voitaisiin suojata, on mielestäni suositeltavaa soveltaa kuuden tai kymmenen vuoden suoja-aikaa kaikkiin uusiin suuren hoidollisen merkityksen käyttöaiheisiin, joiden osalta lupa on myönnetty geneerisen lääkkeen kanssa olennaisilta osiltaan samanlaiselle alkuperäiselle lääkkeelle.

"yleisen edun vuoksi ei kuitenkaan ole perusteltua tehdä uusintatutkimuksia ilman painavia syitä ihmisillä tai eläimillä". Ihmisille tai eläimille tehtävien uusintatutkimusten rajoittaminen, jos ne eivät ole erityisen välttämättömiä, on yhteisön oikeudessa yleisesti vakiintunut periaate, [31] joka loogisesti heijastuu geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupahakemusten yksinkertaistettuun menettelyyn. Jos innovatiivinen yritys on suorittanut relevantit tutkimukset saadakseen luvan alkuperäiselle lääkkeelle, ei ole tarvetta uusia näitä samoja tutkimuksia, jotta lupa saataisiin olennaisilta osiltaan samanlaiselle geneeriselle lääkkeelle.

c) Ihmisille tai eläimille tehtävien uusintatutkimusten välttäminen

55. Direktiivin 87/21/ETY johdanto-osan neljännessä perustelukappaleessa todetaan, että

56. Mitä tulee uusiin terapeuttisiin käyttöaiheisiin, lääkkeen antoreitteihin ja annosteluohjelmiin, joihin alkuperäisen lääkkeen osalta on ollut olemassa lupa alle kuusi tai kymmenen vuotta, ihmisille tai eläimille tehtävien uusintatutkimusten välttämisperiaatteella voidaan tukea sitä, että geneeriselle lääkkeelle myönnettyä markkinoille saattamista koskevaa lupaa pitäisi laajentaa niin paljon kuin mahdollista, jotta se kattaisi kaikki alkuperäisen lääkkeen käyttöaiheet, antoreitit ja annosteluohjelmat, vaikka niiden osalta lupa on ollut olemassa alle kuuden tai kymmenen vuoden ajan.

28 — Julkisasiamies Fennelly on kuvannut nykytilaa yhdistetyissä asioissa C-267/95 ja C-268/95, Merck ja Beecham, tuomio 6.6.1996 (Kok. 1996, s. I-6285), esittämässään ratkaisuehdotuksessa. Ks. ratkaisuehdotuksen 75— 87 kohta.

29 — Lääkkeiden lisäsuojatodistuksen aikaansaamisesta 18 päivänä kesäkuuta 1992 annettu neuvoston asetus (ETY) N:o 1768/92 (EYVL 1992, L 182, s. 1).

30 — Yhteisöjen tuomioistuin on tulkinnut tätä asetusta mm. asiassa C-350/92, Espanja v. neuvosto, tuomio 13.7.1995 (Kok. 1995, s. I-1985); asiassa C-181/95, Biogen, tuomio 23.1.1997 (Kok. 1997, s. I-357) sekä asiassa C-110/95, Yamanouchi Pharmaceutical, tuomio 12.6.1997 (Kok. 1997, s. I-3251).

31 — Ks. kokeisiin ja muihin tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelua koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 24 päivänä marraskuuta 1986 annettu neuvoston direktiivi 86/609/ETY (EYVL 1986, L 358, s. 1).

Geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan laajentaminen

57. On vaikeata yhteensovittaa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan soveltamisessa yhdistyviä erilaisia tavoitteita, koska jokainen niistä oikeuttaa tuon säännöksen erilaiseen tulkintaan. Mielestäni kuitenkin geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan yksinkertaistetun lupamenettelyn käyttämiseen liittyvien etunäkökohtien paras yhteensovittaminen käy ilmi säännöksen seuraavanlaisesta tulkinnasta.

Tuon säännöksen nojalla haetut markkinoille saattamista koskevat luvat geneerisille lääkkeille kattavat kaikki käyttöaiheet, antamistavat ja annosteluohjelmat, joiden osalta olennaisilta osiltaan samanlaisella alkuperäisellä lääkkeellä, joka on ollut yhteisössä kaupan vähintään kuuden tai kymmenen vuoden ajan, on ollut olemassa markkinoille saattamista koskeva lupa sillä hetkellä, jona lupahakemus tehtiin. Kuitenkin alkuperäisen lääkkeen uudet käyttöaiheet, joihin on ollut lupa alle kuuden tai kymmenen vuoden ajan, saavat myös kuuden tai kymmenen vuoden ajan suojaa, jos ne muodostavat suuren hoidollisen innovaation. Alkuperäisen lääkkeen uudet antoreitit ja annosteluohjelmat eivät muodosta suurta hoidollista innovaatiota eivätkä sen johdosta ole suoja-ajan piirissä.

58. Tämä tulkinta direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdasta vastaa lähtökohdiltaan komission esittämää, ja siinä myös otetaan huomioon vaatimus kansanterveyden suojelemisesta, koska geneerisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan laajentaminen kattamaan alkuperäisen lääkkeen uudet käyttöaiheet, joilla on vähäistä terapeuttista merkitystä, ja uudet antoreitit ja annosteluohjelmat, voidaan perustaa innovatiivisten yritysten *toimittamien farmakologisten ja toksikologisten* tutkimusten ja kliinisten kokeiden relevanttien tulosten olemassaoloon. Lisäksi geneerisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevaan lupahakemukseen tarvittavat asiakirjat ja raportit valmistelevat asiantuntijat, joilla on direktiivissä 75/318/ETY ja 75/319/ETY edellytetty tarpeellinen tekninen ja ammatillinen pätevyys.

Kansanterveyden suojelemista edistää myös se, että geneeriset lääkevalmisteet saatetaan markkinoille siten, että niissä viitataan kaikkiin sellaisiin terapeuttisiin käyttöaiheisiin, antoreitteihin ja annosteluohjelmiin, jotka toimivaltainen viranomainen on olennaisilta osiltaan samanlaiselle lääkkeelle hyväksynyt. Tällä tavoin geneerisistä lääkevalmisteista saadaan suurin mahdollinen terapeuttinen hyöty.

Ehdottamani tulkinta estää innovatiivisia yrityksiä, jotka ovat saaneet markkinoille saattamista koskevan luvan alkuperäiselle lääkevalmisteelle, jarruttamasta olennaisilta osiltaan

samanlaisia lääkevalmisteita. Näin voitaisiin menetellä siten, että terapeuttisille käyttöaiheille, antoreiteille ja/tai annosteluohjelmille haetaan lupia vaiheittain kuuden tai kymmenen vuoden suoja-ajan pidentämiseksi ja siten geneeristen lääkevalmisteiden markkinoille lanseeraamisen estämiseksi. Tällaiset käytännöt eivät olisi yhteensoveltuvia lääkkeiden vapaan liikkuvuuden kanssa yhteisössä, ja ne rajoittaisivat vapaata kilpailua lääketeollisuudessa ilman, että kansanterveyden suojelemista millään tavoin edistettäisiin.

Kun alkuperäisen lääkevalmisteen markkinoille saattamista koskevan luvan haltijayritys saa luvat uusille lääkkeen antoreiteille tai annosteluohjelmille, sen ei tarvitse tehdä merkittävää tutkimusta, joka ansaitsisi erityissuojaa, koska näihin muutoksiin sisältyvällä innovaatiolla on vain vähäinen merkitys. Sama perustelu soveltuu alkuperäisen lääkevalmisteen uusiin terapeuttisiin käyttöaiheisiin, joiden voidaan katsoa kuuluvan samaan kategoriaan kuin aikaisemmin luvan saaneet käyttöaiheet.

59. Esitetty tulkinta on myös sopusoinnussa sen säännön kanssa, jonka mukaan ihmisille ja eläimille tehtäviä uusintatutkimuksia tulisi välttää, elleivät ne ole erityisen välttämättömiä. Alkuperäisen lääkevalmisteen luvan saaneet uudet terapeuttiset käyttöaiheet, antoreitit ja/tai annosteluohjelmat perustuvat innovatiivisten yritysten tekemiin tutkimuksiin, eikä ole suositeltavaa, että niitä uusittaisiin vain siitä syystä, että kyseisiä muutoksia koskevan luvan myöntämisestä ei ole kulunut vähintään kuutta tai kymmentä vuotta.

Mielestäni merkittävä innovaatio on kyseessä vain silloin, jos alkuperäisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan haltijayritys saa myöhemmän luvan uudelle käyttöaiheelle, jolla on suuri hoidollinen merkitys. Tällaisessa tapauksessa on tarkoituksenmukaista soveltaa kuuden tai kymmenen vuoden suoja-aikaa uuteen käyttöaiheeseen, jotta lääketeollisuusyrityksen tekemää innovaatiota suojattaisiin, koska sillä tavoin merkittävän innovaation tekemisen tavanomaisesti edellyttämät huomattavat investoinnit saadaan poistettua. Uusi käyttöaihe, jolla on suuri terapeuttinen merkitys, tarvitsee tavanomaisesti uudet farmakologiset ja toksikologiset tutkimukset ja kliiniset kokeet, jotka laajuudeltaan vastaavat minkä tahansa uuden lääkevalmisteen markkinoille saattamista koskevaan lupaan vaadittavia tutkimuksia ja kokeita.

60. Lääketieteellisen innovaation ja tutkimuksen rohkaiseminen sekä innovatiivisten yritysten teollisoikeuksien ja kaupallisen omaisuuden suojelu turvataan myös riittävässä laajuudessa tulkinnalla, jota ehdotan direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdasta.

61. Tämän direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii-alakohdan tulkinnan soveltaminen vaatii yksi-

tyiskohtaisia arviointiperusteita, joiden avulla voidaan määritellä, mitkä alkuperäisen lääkevalmisteen uudet käyttöaiheet muodostavat lisäsuojaa tarvitsevan, merkitykseltään suuren hoidollisen innovaation.

62. MCA vetosi asetukseen N:o 541/95 määritelläkseen, milloin uudella terapeuttisella käyttöaiheella on suuri merkitys. Komissio, Glaxo, Wellcome, Squibb ja Generics sekä Ruotsin ja Tanskan hallitukset katsoivat asetukseen turvautumisen epäasianmukaiseksi.

Mielestäni asetuksesta N:o 541/95 ei ole mahdollista johtaa arviointiperustetta, jolla määriteltäisiin, onko alkuperäisen lääkevalmisteen uudella käyttöaiheella suurta hoidollista merkitystä. Kyseinen asetus on luonteeltaan menettelytapasäännös, jolla täydennetään direktiivin 65/65/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 93/39/ETY, 7 ja 7 a artiklaa, jotka koskevat jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten lääkkeille myöntämien markkinoille saattamista koskevien lupien vastavuoroista tunnustamista koskevia menettelyitä. Asetuksella N:o 541/95 laajennetaan vastavuoroista tunnustamista koskevia säännöksiä lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien muutoksiin. Tässä asetuksessa erotetaan toisistaan pienet ja huomattavat muutokset. Jälkimmäiset, jotka luetellaan asetuksen liitteessä II, sisältävät markkinoille saattamista koskevan luvan osalta radikaalin muutoksen niissä tapauksissa, joissa vaaditaan uusi lupahakemus.

Ei ole perustetta MCA:n esittämälle näkemykselle, että edellä mainitut suuret muutokset olisivat uusia käyttöaiheita, joilla olisi suuri hoidollinen merkitys, joka edellyttäisi direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan mukaista lisäsuojaa. Ensinnäkin asetuksen N:o 541/95 liitteessä II todetaan, että "tämä liite ei kuitenkaan rajoita direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan — — soveltamista". Toiseksi hoidollinen innovaatio ei ole merkittävä tekijä määriteltäessä sitä, ovatko muutokset pieniä vai huomattavia. Lopuksi tuo asetus on luonteeltaan puhtaasti muodollinen ja sillä lähinnä yhdenmukaistetaan markkinoille saattamista koskeviin lupiin tehtävien muutosten hallinnollisia käytäntöjä. Tämän vuoksi sitä ei voida soveltaa siltä osin kuin on kyse yksinkertaistetussa menettelyssä geneerisille lääkkeille myönnettävien markkinoille saattamista koskevien lupien aineellisista edellytyksistä.

63. Mielestäni kansallisten toimivaltaisten viranomaisten asiana on määritellä kussakin yksittäistapauksessa, muodostaako alkuperäisen lääkkeen uusi käyttöaihe, jolla on ollut markkinoille saattamista koskeva lupa alle kuuden tai kymmenen vuoden ajan, merkitykseltään suuren hoidollisen innovaation, joka tarvitsisi lisäsuojaa olennaisilta osiltaan samanlaisia geneerisiä lääkevalmisteita vastaan. Tuota arviointia suorittaessaan jäsenval-

tioiden toimivaltaisten viranomaisten tulee, kuten komissio huomauttaa, ottaa huomioon muun muassa seuraavat arviointiperusteet:

— se pystytäänkö uudelle käyttöaiheelle myöntämään yhteisön markkinoille saattamista koskeva lupa asetuksen N:o 2309/93 liitteessä olevan B osan kolmannen luetelmakohdan nojalla. Siihen vaaditaan, että terapeuttisen edun merkitys on osoitettava Euroopan lääkearviointivirastolle.

— mahdollisuus, että uusi terapeuttinen käyttöaihe voi olla patentoitavissa [32] Münchenin yleissopimuksen tai jäsenvaltion kansallisen lainsäädännön nojalla. Jos alkuperäisen lääkevalmisteen ensimmäiset hoidolliset käyttöaiheet voidaan patentoida, on myös mahdollista patentoida sitä seuraavia hoidollisia käyttöaiheita edellyttäen, että niihin sisältyy keksinnöllisestä panoksesta johtuvaa uutuutta ja että niitä voidaan käytännössä käyttää terapeuttisiin tarkoituksiin. Se, että alkuperäisen lääkevalmisteen uusi hoidollinen käyttöaihe voi saada patenttisuojaa, viittaa siihen, että kysymyksessä on hoidollinen innovaatio, ja siitä syystä se tulee ottaa huomioon määriteltäessä, tulisiko uuden käyttöaiheen saada lisäsuojaa olennaisilta osiltaan samanlaisen geneerisen tuotteen markkinoille saattamista vastaan.

— innovatiivisen yrityksen tekemien farmakologisten ja toksikologisten tutkimusten ja kliinisten kokeiden laajuus, kun tarkoituksena on keksiä alkuperäiselle lääkevalmisteelle uusi hoidollinen käyttöaihe.

64. Nämä arviointiperusteet auttavat toimivaltaisia kansallisia viranomaisia suorittamaan riittävän objektiivisesti arviointitehtäväänsä.

Viides ennakkoratkaisukysymys

65. Tässä ennakkoratkaisukysymyksessä on kyse direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan mahdollisesta pätemättömyydestä siksi, että se loukkaa innovaatioiden suojan periaatetta, syrjintäkiellon periaatetta, suhteellisuusperiaatetta ja/tai omaisuudensuojan periaatetta.

66. High Court ei osoita ennakkoratkaisupyynnössään syitä, jotka saivat sen nostamaan esiin mahdollisuuden, että kyseinen säännös voi olla pätemätön, koska se ei sovellu yhteen näiden yhteisön oikeuden yleisten periaatteiden kanssa. Henkilökohtaisesti en havaitse

32 — Yhteisöjen tuomioistuin on tarkastellut patenttien ja markkinoille saattamista koskevien lupien välistä suhdetta toisenlaisesta näkökulmasta asiassa C-316/95, Generics, 9.7.1997 antamassaan tuomiossa (Kok. 1997, s. I-3929).

direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa mitään sellaista, mikä voisi olla vastoin noita yleisiä periaatteita.

67. Innovaatioiden suojaa ei ole yhteisöjen tuomioistuimen oikeuskäytännössä muodollisesti tunnustettu yleiseksi oikeusperiaatteeksi. Tähän tavoitteeseen pyritään lääkkeiden markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskevissa yhteisön säännöksissä, ja se mainitaan sellaisenaan useissa yhteisön säännöksissä. [33] Toisaalta syrjintäkiellon periaatteen [34] ja suhteellisuusperiaatteen [35] asema on yhteisöjen tuomioistuimen oikeuskäytännössä vakiintunut.

Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa säädetään yksinkertaistetusta lupamenettelystä geneerisille lääkevalmisteille, jotka ovat olennaisilta osiltaan samanlaisia kuin alkuperäiset lääkevalmisteet, jotka ovat olleet kaupan vähintään kuuden tai kymmenen vuoden ajan. Tällaisessa tapauksessa toinen hakija voi käyttää innovatiivisen yrityksen alun perin toimittamia farmakologisten ja toksikologisten tutkimusten ja kliinisten kokeiden tuloksia. Tämä menettely on sopusoinnussa suhteellisuusperiaatteen kanssa, koska se on omiaan takaamaan kansanterveyden suojelemisen, ihmisille ja eläimille tehtävien uusintatutkimusten välttämisen, innovaatioiden suojan ja lääketieteellisen tutkimuksen. [36] Sillä ei myöskään aikaansaada syrjintää innovatiivisten yritysten ja geneerisiä lääkevalmisteita tuottavien yritysten välillä, koska edellisten innovaatiot saavat kuuden tai kymmenen vuoden suoja-ajan, joka auttaa näitä yrityksiä poistamaan lääkkeiden tutkimukseen ja tuotekehitykseen investoimiaan varoja, ja jälkimmäisillä on mahdollisuus saattaa alkuperäisiin lääkevalmisteisiin verrattuna olennaisilta osiltaan samanlaisia geneerisiä lääkevalmisteita markkinoille yksinkertaistetussa ja edullisemmassa menettelyssä, jossa ne voivat käyttää innovatiivisten yritysten tekemien tutkimusten tuloksia.

68. Yhteisöjen tuomioistuin on määrännyt, että omaisuudensuoja on yhteisön oikeusjärjestyksessä taattu oikeus, jota voidaan rajoittaa, kunhan rajoitukset tosiasiassa palvelevat yleisen edun mukaisia yhteisön tavoitteita eikä niillä puututa oikeuteen tavoitellun päämäärään kannalta suhteettomasti ja tavalla, jota ei voida hyväksyä ja jolla loukattaisiin tämän oikeuden keskeistä sisältöä. [37] Sillä, että geneerisiä lääkevalmisteita valmistavat yritykset käyttävät kuuden tai kymmenen vuoden suoja-ajan päättymisen jälkeen farmakologisten ja toksikologisten tutkimusten ja kliinisten kokeiden tuloksia, jotka innovatiiviset yritykset ovat toimittaneet saadakseen alku-

33 — Ks. edellä 51— 55 kohta.

34 — Asia 203/86, Espanja v. neuvosto, tuomio 20.9.1988 (Kok. 1988, s. 4563, 14 kohta) sekä asia C-22/94, Irish Farmers Association ym., tuomio 15.4.1997 (Kok. 1997, s. I-1809, 34 kohta).

35 — Yhdistetyt asiat C-296/93 ja C-307/93, Ranska ja Irlanti v. komissio, tuomio 29.2.1996 (Kok. 1996, s. I-795, 30 kohta); asia C-280/93, Saksa v. neuvosto, tuomio 5.10.1994 (Kok. 1994, s. I-4973, 90 kohta) sekä asia C-331/88, Fedesa ym., tuomio 13.11.1990 (Kok. 1990, s. I-4023, 14 kohta).

36 — Ks. edellä 45— 56 kohta.

37 — Asia 5/88, Wachauf, tuomio 13.7.1989 (Kok. 1989, s. 2609, 15 kohta); asia C-177/90, Kühn, tuomio 10.1.1992 (Kok. 1992, s. I-35, 16 kohta) sekä edellä alaviitteessä 35 mainittu asia C-280/93, Saksa v. neuvosto (78 kohta).

peräiselle lääkevalmisteelle markkinoille saattamista koskevan luvan, ei puututa innovatiivisilla yrityksillä näiden tulosten suhteen olevaan omaisuudensuojaan suhteettomasti.

69. Sen johdosta en havaitse mitään sellaisia seikkoja, jotka vaikuttaisivat direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan pätevyyteen.

Ratkaisuehdotus

70. Edellä esitetyn perusteella ehdotan, että yhteisöjen tuomioistuin vastaisi sille tehtyihin ennakkoratkaisukysymyksiin seuraavasti:

1) Kaksi lääkettä ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset, jos niiden vaikuttavat aineet ovat laadultaan ja määrältään samat, niiden lääkemuoto on sama ja mahdollisesti jos ne ovat biologisesti samanarvoisia, mikä on osoitettu asianmukaisin biologista hyväksikäytettävyyttä koskevin tutkimuksin.

2) Toimivaltaisilla kansallisilla viranomaisilla ei ole harkintavaltaa arvioitaessa lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetun neuvoston direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan mukaista kahden lääkevalmisteen välistä olennaista samanlaisuutta.

3) Geneeristen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat kattavat kaikki käyttöaiheet, antoreitit ja annosteluohjelmat, joiden osalta olennaisilta osiltaan samanlaisella alkuperäisellä lääkkeellä, joka on ollut yhteisössä kaupan vähintään kuuden tai kymmenen vuoden ajan, on ollut olemassa markkinoille saattamista koskeva lupa sillä hetkellä, jona lupahakemus tehtiin. Kuitenkin alkuperäisen lääkkeen uudet käyttöaiheet, joihin on ollut lupa alle kuuden tai kymmenen vuoden ajan, saavat myös kuuden tai kymmenen vuoden ajan suojaa, jos ne muodostavat suuren hoidollisen innovaation.

4) Jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämän markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimista koskeva 10.3.1995 annettu komis-

sion asetus N:o 541/95 ei vaikuta direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan soveltamiseen.

5) Tässä tapauksessa ei ole tullut esille sellaisia seikkoja, jotka vaikuttaisivat direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan pätevyyteen.