YHTEISÖJEN TUOMIOISTUIMEN TUOMIO (toinen jaosto)

20 päivänä tammikuuta 2005 *

Asiassa C-74/03,

jossa on kyse EY 234 artiklaan perustuvasta ennakkoratkaisupyynnöstä, jonka Østre Landsret (Tanska) on esittänyt 14.2.2003 tekemällään päätöksellä, joka on saapunut yhteisöjen tuomioistuimeen 19.2.2003, saadakseen ennakkoratkaisun asiassa

SmithKline Beecham plc

vastaan

Lægemiddelstyrelsen,

Synthon BV:n ja **Genthon BV**:n osallistuessa asian käsittelyyn,

* Oikeudenkäyntikieli: tanska.

YHTEISÖJEN TUOMIOISTUIN (toinen jaosto),

toimien kokoonpanossa: jaoston puheenjohtaja C. W. A. Timmermans sekä tuomarit C. Gulmann (esittelevä tuomari), J.-P. Puissochet, N. Colneric ja J. N. Cunha Rodrigues,

julkisasiamies: F. G. Jacobs,
kirjaaja: johtava hallintovirkamies M. Múgica Arzamendi,

ottaen huomioon kirjallisessa käsittelyssä ja 25.5.2004 pidetyssä istunnossa esitetyn,

ottaen huomioon huomautukset, jotka sille ovat esittäneet

— SmithKline Beecham plc, edustajinaan advokat K. Dyekjær-Hansen, advokat C. Blomgren-Hansen ja advokat C. Karhula Lauridsen,

— Lægemiddelstyrelsen ja Tanskan hallitus, asiamiehenään J. Molde, avustajanaan advokat P. Biering,

— Synthon BV ja Genthon BV, edustajinaan advokat O. Damsbo ja advokat C. Johannesen sekä solicitor S. Kon ja solicitor C. Firth,

— Alankomaiden hallitus, asiamiehenään H. G. Sevenster,

— Portugalin hallitus, asiamiehinään L. Fernandes ja M. da Guia Manteigas,

— Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus, asiamiehenään K. Manji, avustajinaan barrister P. Sales ja barrister J. Coppel,

— Euroopan yhteisöjen komissio, asiamiehenään H. C. Støvlbæk,

kuultuaan julkisasiamiehen 16.9.2004 pidetyssä istunnossa esittämän ratkaisuehdotuksen,

on antanut seuraavan

tuomion

1 Ennakkoratkaisupyyntö koskee lääkkeitä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetun neuvoston direktiivin 65/65/ETY (EYVL 1965, 22, s. 369), sellaisena kuin kyseinen direktiivi on muutettuna 22.12.1986 annetulla neuvoston direktiivillä 87/21/ETY (EYVL 1987, L 15, s. 36), 3.5.1989 annetulla neuvoston direktiivillä 89/341/ETY (EYVL L 142, s. 11) ja 14.6.1993 annetulla neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, s. 22; jäljempänä direktiivi 65/65), 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan tulkintaa.

Asiaa koskevat oikeussäännöt

Yhteisön lainsäädäntö

2 Direktiivin 65/65 3 artiklassa säädetään, että markkinoille saattamista koskevan luvan myöntäminen on välttämätön edellytys sille, että lääke voidaan saattaa jäsenvaltion markkinoille.

3 Saman direktiivin 4 artiklassa säädetään seuraavaa:

"Saadakseen 3 artiklassa säädetyn luvan saattaa lääke markkinoille, tulee lääkkeen saattamisesta markkinoille vastaavan henkilön hakea lupaa kyseisen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta.

— —

Hakemukseen tulee liittää seuraavat ilmoitukset ja asiakirjat:

— —

8. tulokset:

— fysikaalis-kemiallisista, biologisista tai mikrobiologisista tutkimuksista,

— farmakologisista ja toksikologisista tutkimuksista,

— 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:

— —

iii) että lääke 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; —— jäsenvaltio voi —— pidentää tämän ajan 10 vuodeksi yksittäisellä päätöksellä, joka kattaa kaikki sen alueella markkinoille saatetut valmisteet, jos se katsotaan tarpeelliseksi kansanterveyden kannalta. ——

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

b) — —"

4 Menettelyjä, joista säädetään direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan i–iii alakohdassa, kutsutaan yleisesti "lyhennetyiksi menettelyiksi". Markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskeva menettely, josta säädetään 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan viimeisessä alakohdassa (jäljempänä varauma), on niin kutsuttu sekamuotoinen lyhennetty menettely.

Pääasia ja ennakkoratkaisukysymykset

5 SmithKline Beecham plc:llä (jäljempänä SmithKline Beecham) on markkinoille saattamista koskeva lupa Seroxat-nimiselle lääkkeelle. Seroxatin vaikuttava aine on paroksetiinihydrokloridihemihydraatti 20 tai 30 milligramman annoksina. Seroxatille saatiin ensimmäinen markkinoille saattamista koskeva lupa vuonna 1993.

6 Synthon BV ja Genthon BV (jäljempänä Synthon ja Genthon) toimittivat vuoden 1999 heinäkuussa toimivaltaiselle Tanskan viranomaiselle Lægemiddelstyrelsenille pitkälti samansisältöiset markkinoille saattamista koskevia lupia koskevat hakemukset paroksetiini "Synthonille" ja paroksetiini "Genthonille" (jäljempänä Synthon/Genthon-lääke). Hakemukset tehtiin lyhennetyn hakumenettelyn mukaisesti, ja niissä mainittiin viitelääkkeenä Seroxat.

7 Synthon/Genthon-lääke sisältää Seroxatin tavoin paroksetiinia, mutta eri suolan muodossa, eli paroksetiinimesilaattina.

8 Sen asiakirja-aineiston lisäksi, joka Synthonin ja Genthonin oli toimitettava lyhennetyssä menettelyssä, ne esittivät myös tuloksia sellaisista valituista farmakologisista ja toksikologisista eläinkokeista, joista säädetään lääkevalmisteiden tutkimiseen liittyviä analyyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun neuvoston direktiivin 75/318/ETY (EYVL L 147, s. 1) liitteessä, sellaisena kuin kyseinen direktiivi on muutettuna 19.7.1991 annetulla komission direktiivillä 91/507/ETY (EYVL L 270, s. 32; jäljempänä direktiivi 75/318). Lægemiddelstyrelsen pyysi niitä myöhemmin toimittamaan lisätietoja.

9 Synthon ja Genthon eivät esittäneet tuloksia kliinisistä potilastutkimuksista, vaan ne vetosivat poikkeukseen, joka perustui siihen, että Synthon/Genthon-lääkkeen vaikutukset ihmisiin oli jo osoitettu epäsuorasti, koska valmiste oli biologisesti samanarvoinen kuin viitelääke Seroxat, joka oli testattu joukolla terveitä vapaaehtoisia.

10 Lægemiddelstyrelsen totesi sille toimitettua asiakirja-aineistoa tarkasteltuaan paroksetiinisuolan prekliinisen tutkimuksen perusteella, ettei kyseessä olevien kahden paroksetiinisuolan välillä ollut juurikaan eroa toksisuuden suhteen mutta että Seroxatiin sisältyvä paroksetiinihydrokloridihemihydraatti oli hieman toksisempaa kuin Synthonin ja Genthonin prekliinisessä aineistossa mainittu paroksetiinimesilaatti. Lægemiddelstyrelsenin ulkopuoliset asiantuntijat, jotka myös tarkastelivat Synthonin ja Genthonin hakemuksiin liitettyjä asiakirjoja, totesivat muun muassa, että "farmakologinen teho ja liitännäiset sivuvaikutukset liittyvät vain paroksetiinimolekyyliin, ja suolalla on toissijainen merkitys, kunhan biologinen hyväksikäytettävyys on yhdenmukainen". Kahden suolatyypin biologisen hyväksikäytettävyyden välillä ei ole todettu eroja.

11 Lægemiddelstyrelsen myönsi edellä esitetyn asiakirja-aineiston perusteella markkinoille saattamista koskevan luvan Synthon/Genthon-lääkkeelle.

12 SmithKline Beecham on nostanut Østre Landsretissä kanteen, jossa se pyrki riitauttamaan Lægemiddelstyrelsenin päätöksen, jolla Synthon/Genthon-lääkkeelle myönnettiin lupa.

13 SmithKline Beecham väittää, etteivät Seroxat ja Synthon/Genthon-lääke ole olennaisilta osin samanlaisia, koska niissä on erilaiset vaikuttavat aineet, vaikka ne ovatkin samankaltaisia. Se, että farmakologiset ja toksikologiset lisätiedot ovat olleet tarpeen sen osoittamiseksi, että kyseiset tuotteet ovat olennaisilta osin samanlaisia, riittää SmithKline Beechamin mukaan osoittamaan sen, että Seroxatin vaikuttava aine on eri kuin Synthon/Genthon-lääkkeen. Täydentävien seikkojen esittäminen farmakologisten, toksikologisten tai kliinisten tutkimusten muodossa lyhennetyssä menettelyssä on sallittu ainoastaan varauman nojalla eli silloin, kun uusi lääke on tarkoitettu erilaiseen terapeuttiseen käyttöön tai on tarkoitettu annosteltavaksi eri tavalla tai eri annoksina.

14 Østre Landsret on näin ollen päättänyt lykätä asian käsittelyä ja esittää yhteisöjen tuomioistuimelle seuraavat kysymykset:

"1) Soveltuuko se, että lääkkeelle myönnetään lupa [markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskevassa] lyhennetyssä hakumenettelyssä, yhteen —— direktiivin 65/65 —— 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan kanssa silloin, kun valmisteen vaikuttavan aineen eräs suola on vaihdettu toiseksi kuin viitevalmisteessa käytetty suola?

2) Voidaanko [markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskevaa] lyhennettyä hakumenettelyä käyttää, jos hakija omasta aloitteestaan tai kansallisen

terveysviranomaisen kehotuksesta esittää tiettyjen farmakologisten, toksikologisten tai kliinisten tutkimusten muodossa olevia lisätietoja osoittaakseen, että valmiste on 'olennaisilta osiltaan samanlainen' kuin viitevalmiste?"

Ennakkoratkaisukysymysten tarkastelu

Alustavat huomautukset

15 Kansallinen tuomioistuin pyrkii selvittämään, onko Synthon/Genthon-lääke direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osin samanlainen kuin Seroxat huolimatta siitä, että kyseisten kahden lääkkeen vaikuttavat aineet eroavat toisistaan käytettyjen suolojen osalta.

16 Aluksi on muistettava, että yhteisöjen tuomioistuin on asiassa C-368/96, Generics (UK) ym., 3.12.1998 antamassaan tuomiossa (Kok. 1998, s. I-7967, 36 kohta) todennut, että lääke on direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osiltaan samanlainen kuin alkuperäinen lääke, jos niiden vaikuttavat aineet ovat laadultaan ja määrältään samat, niiden lääkemuoto on sama ja ne ovat biologisesti samanarvoisia, edellyttäen, että tieteellisen tiedon perusteella ei ilmene, että nämä arviointiperusteet täyttävän lääkkeen ja alkuperäisen lääkkeen välillä on huomattavia eroja turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen.

17 Seuraavaksi on todettava, ettei pääasiassa ole kiistetty sitä, että silloin, kun kahden tietyn lääkkeen vaikuttavat aineet eroavat toisistaan käytettyjen suolojen osalta, markkinoille saattamista koskevan luvan hakijan on pääsääntöisesti toimitettava lisätietoja osoittaakseen, etteivät kyseiset lääkkeet eroa toisistaan turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen.

18 SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus toteavat, että jo tämän seikan perusteella kaksi lääkettä, jotka sisältävät vaikuttavia aineita, jotka eroavat toisistaan käytettyjen suolojen osalta, eivät ole direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osiltaan samanlaisia. Niiden mukaan kaksi lääkettä eivät ole olennaisilta osiltaan samanlaisia, jos samanlaisuuden osoittamiseksi on toimitettava lisätietoja.

19 Direktiivin 65/65 yleisen rakenteen osalta SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus korostavat sen eron merkitystä, joka on 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa säädetyn lyhennetyn menettelyn ja varaumalla säädetyn sekamuotoisen lyhennetyn menettelyn välillä. Ne toteavat, että kyseinen erottelu menettäisi merkityksensä, jos sitä olennaisen samanlaisuuden määritelmää, jonka yhteisöjen tuomioistuin omaksui edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. antamassaan tuomiossa, väljennettäisiin ja lisätietojen tavanomainen esittäminen sallittaisiin muissakin tilanteissa kuin niissä, joista varaumalla säädetään nimenomaisesti tai epäsuorasti.

20 SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus väittävät näin ollen, että edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. annetussa tuomiossa esitettyä määritelmää on tulkittava siten, että kun luetellut arviointiperusteet täyttyvät, voidaan varmasti olettaa, että vertaillut kaksi lääkettä ovat yhtä lailla turvallisia ja tehokkaita. Viimeiseen edellytykseen, eli siihen, ettei kahden lääkkeen välillä ole huomattavia eroja turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen, on SmithKline Beechamin ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallituksen mukaan turvauduttava ainoastaan täydentävästi sellaisen vaaran torjumiseksi, että käytettyjen apuaineiden muuttaminen heikentäisi uuden valmisteen turvallisuutta tai tehoa.

21 SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus toteavat, että koska hakijan on pääsääntöisesti toimitettava lisätiedot osoittaakseen sen, että suolatyypin vaihtumisesta huolimatta tästä ei ole seurannut minkäänlaista olennaista eroa vertailtujen kahden lääkkeen turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen, arviointiperuste, joka liittyy siihen, että "vaikuttavat aineet ovat laadultaan ja määrältään samat", ei enää ole itsenäinen arviointiperuste.

22 Nämä väitteet ovat johtaneet toiseen kysymykseen, johon on asianmukaista vastata ensimmäiseksi.

Toinen kysymys

23 Tältä osin on muistettava, että jo direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan sanamuodon mukaan hakijan ei tarvitse toimittaa farmakologisten ja toksikologisten tai kliinisten tutkimusten tuloksia, jos hän voi osoittaa, että lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin viitelääke. Tämän osoittaminen voi kuitenkin edellyttää sitä, että hakija toimittaa lisätietoja.

24 Lisäksi on todettava, että varaumassa ei millään tavalla anneta ymmärtää, että lisätietoja voidaan toimittaa vain tämän säännöksen mukaisesti. Varaumaa sovellettaessa toimitetuilla tiedoilla ja direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetuilla tiedoilla on nimittäin eri päämäärät. Ensiksi mainittujen tietojen tarkoituksena on korjata olennaista samanlaisuutta koskeva puute, kun taas viimeksi mainituilla pyritään osoittamaan tällaisen samanlaisuuden olemassaolo.

25 Toiseen kysymykseen on näin ollen vastattava, että hakija voi direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan nojalla tekemänsä hakemuksen tueksi omasta aloitteestaan tai jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä esittää tiettyjen farmakologisten, toksikologisten tai kliinisten tutkimusten muodossa olevia lisätietoja osoittaakseen, että sen lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin viitelääke.

Ensimmäinen kysymys

26 SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus toteavat kansallisen tuomioistuimen esittämän ensimmäisen kysymyksen osalta, että kun otetaan huomioon käytetyn vaikuttavan aineen erilaisuus, Seroxat ja Synthon/Genthon-lääke eivät ole olennaisilta osiltaan samanlaiset. SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus viittaavat olennaisen samanlaisuuden käsitteen määritelmään, sellaisena kuin se ilmenee edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. annetusta tuomiosta, jonka mukaan kyseiset lääkkeet ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset, jos erityisesti se edellytys täyttyy, että niiden vaikuttavat aineet ovat laadultaan ja määrältään samat. Käytettyihin suoloihin liittyvä ero sulkee niiden mukaan pois sen, että toisiaan muuten vastaavat aineet olisivat identtiset.

27 SmithKline Beecham ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus väittävät, että pelkästään se, että lääkkeessä oleva suola korvataan toisella, voi vaikuttaa terapeuttiseen tehoon parantamalla tai heikentämällä lääkkeen imeytymistä ja biologista hyväksikäytettävyyttä, tai se voi vaikuttaa lääkkeen toksiseen potentiaaliin tai säilyvyyteen, mistä voi aiheutua haittavaikutuksia.

28 Synthon ja Genthon, Tanskan ja Alankomaiden hallitukset ja komissio toteavat, ettei edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. annetussa tuomiossa määritellystä arviointiperusteesta seuraa sitä, että vaikuttavilla aineilla olisi oltava täsmälleen sama molekyylirakenne. Tältä osin olisi tarkasteltava vertailtavien kahden lääkkeen terapeuttista vaikutusta.

29 Synthon ja Genthon sekä Tanskan hallitus huomauttavat, että suolan negatiivinen osa, joka on asianomaisissa lääkkeissä erilainen, on pelkästään inertti sidosaine, joka mahdollistaa lääkkeiden valmistamisen tablettimuodossa. Ne väittävät, että kun tällainen tabletti nautitaan, sen koostumukseen kuuluvat suolan kaksi osaa irtoavat

toisistaan ja ainoastaan suolan positiivinen osa imeytyy, kun taas toinen osa poistuu elimistöstä.

30 Silloin kun vertailtavien lääkkeiden vaikuttava aine liittyy — kuten käsiteltävänä olevassa asiassa — erilaisiin suoloihin, myös komissio ja Alankomaiden hallitus erottavat toisistaan suolan terapeuttisesti vaikuttavan osan suolan negatiivisesta osasta, josta ne käyttävät nimitystä inertti osa.

31 Tältä osin on todettava, ettei yhteisöjen tuomioistuin ole edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. antamassaan tuomiossa määritellyt vaikuttavan aineen käsitettä.

32 Kuten yhteisöjen tuomioistuimelle esitetyistä huomautuksista ilmenee, kyseistä käsitettä käytetään sekä vaikuttavan aineen terapeuttisesti vaikuttavasta osasta että vaikuttavasta aineesta itsestään.

33 Olennaista samanlaisuutta koskevasta arviointiperusteesta, sellaisena kuin yhteisöjen tuomioistuin on täsmentänyt sitä edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. antamassaan tuomiossa, ei seuraa se, että vaikuttavilla aineilla olisi oltava täsmälleen sama molekyylirakenne.

34 Direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan — jossa edellytetään ainoastaan, että kaksi lääkettä ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset — sanamuoto tai yhteisöjen tuomioistuimen edellä mainitussa

asiassa Generics (UK) ym. esittämä määritelmä kyseisestä käsitteestä eivät sulje pois sitä, että kaksi lääkettä, jotka eivät ole identtisiä sen takia, että niiden vaikuttavat aineet sisältävät eri suoloja, voidaan pitää mainitussa säännöksessä tarkoitettuina olennaisilta osin samanlaisina valmisteina.

35 Pääasian asianosaiset, huomautuksia esittäneet hallitukset ja komissio tuntuvat lisäksi olevan yhtä mieltä siitä, että tarkasteltaessa sitä, ovatko kaksi valmistetta olennaisilta osiltaan samanlaisia, on realistisempaa keskittyä terapeuttiseen vaikutukseen kuin vaikuttavien aineiden tarkkaan molekyylirakenteeseen.

36 Vaikka poikkeuksellisissa tilanteissa voi muun muassa Yhdistyneen kuningaskunnan hallituksen esittämällä tavalla esiintyä vaara siitä, että tietyn suolatyypin korvaaminen toisella aiheuttaa lääkkeen turvallisuutta tai tehokkuutta koskevan muutoksen silloinkin, kun terapeuttisen vaikutuksen kannalta aktiivinen osa säilyy samana, pelkästään tällaisen vaaran perusteella ei kuitenkaan voida päätellä, että vaikuttavassa aineessa käytettyjen suolojen ero merkitsisi sitä, etteivät lääkkeet ole direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osiltaan samanlaisia.

37 Kyseinen vaara ei nimittäin poikkea sellaisesta vaarasta, joka voi aiheutua muutoksesta, joka vaikuttaa lääkkeen mihin tahansa muuhun inerttiin osaan.

38 Juuri tällaisen vaaran välttämiseksi lääkkeitä ei edellä mainitussa asiassa Generics (UK) ym. annetusta tuomiosta seuraavan määritelmän mukaan voida pitää olennaisilta osiltaan samanlaisina, jos tieteellisen tiedon perusteella ilmenee, että sen lääkkeen, jolle haetaan markkinoille saattamista koskevaa lupaa, ja alkuperäisen lääkkeen välillä on huomattavia eroja turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen.

39 Sellaisen eron perusteella, josta käsiteltävänä olevassa asiassa on kyse, ei pääsääntöisesti voida sulkea pois sitä, että kahta lääkettä pidetään olennaisilta osiltaan samanlaisina. Niitä ei voida pitää tällä tavalla samanlaisina, mikäli konkreettisesti yksilöityjen syiden perusteella on aihetta katsoa, että kyseinen ero on huomattava sen lääkkeen turvallisuuden ja tehokkuuden suhteen, jolle markkinoille saattamista koskevaa lupaa haetaan.

40 Yhdistyneen kuningaskunnan hallitus on väittänyt, että olennaisen samanlaisuuden määritelmää on sovellettava suppeasti, jotta pysytettäisiin oikeudenmukainen tasapaino innovatiivisten yritysten ja geneeristen lääkkeiden valmistajien välillä, ja tältä osin on ainoastaan muistettava, että kyseisiä yrityksiä suojellaan sillä kuuden tai kymmenen vuoden pituisella yksinoikeudella tietoihin, josta on säädetty direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa, ja että olennaista samanlaisuutta koskevalla vaatimuksella turvataan ennen kaikkea kansanterveyttä.

41 Lisäksi tulkinta, jonka mukaan kaksi lääkettä voivat olla direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olennaisilta osin samanlaisia huolimatta siitä, että niiden vaikuttavat aineet liittyvät erilaisiin suoloihin, on sellainen, joka parhaiten vastaa lyhennetyn menettelyn erityistä tarkoitusta, joka on farmakologisten, toksikologisten ja kliinisten tutkimisten tulosten kokoamista varten tarvittavien ajan ja kustannusten säästäminen ja sen välttäminen, että uusintakokeita olisi tehtävä ihmisillä tai eläimillä.

42 Tulkinta, jonka mukaan kaksi erilaista suolaa, jotka sisältävät saman terapeuttisesti vaikuttavan osan, voivat direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdassa tarkoitetulla tavalla olla olennaisilta osiltaan samanlaisia, on sama, joka on hyväksytty suuntaviivoissa, jotka komissio on julkaissut julkaisun "The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume II: Notice to Applicants. Medicinal Products for Human use" (Lääkkeitä Euroopan yhteisössä sääntelevät säädökset, nide II: Tiedonanto ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevaa lupaa Euroopan yhteisön jäsenvaltioissa hakeville) vuonna 1998 ilmestyneessä versiossa, joka oli voimassa silloin, kun Synthon ja Genthon tekivät valmisteidensa osalta markkinoille saattamista koskevia lupia koskevat hakemukset.

43 Lopuksi, ja samoista syistä, jotka julkisasiamies on ratkaisuehdotuksessaan esittänyt, on hylättävä SmithKline Beechamin ja Yhdistyneen kuningaskunnan hallituksen väitteet, jotka koskevat

— lääkkeen "laadullisen koostumuksen" määritelmää, joka on esitetty direktiivin 75/318 liitteessä ja joka merkitsee sitä, että vaikuttavan aineen on suolojen osalta katsottava sisältävän sekä molekyylin terapeuttisen osan että apuaineen (ks. mainitun ratkaisuehdotuksen 80 kohta)

— viittausta jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen myöntämän, markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutosten tutkimisesta 10 päivänä maaliskuuta 1995 annettuun neuvoston asetukseen (EY) N:o 541/95 (EYVL L 55, s. 7), jonka liitteessä II asetetaan velvollisuus hakea uutta markkinoille saattamista koskevaa lupaa silloin, kun esiintyy "muutoksia vaikuttavissa aineissa", eli tilanteessa, johon saman liitteen mukaan kuuluu "vaikuttavien aineiden korvaus toisella suolalla —— (jonka hoidollinen osuus on sama)" (82 kohta)

— määritelmiä, jotka sisältyvät lääkkeiden harvinaislääkkeiksi määrittelemistä koskevien arviointiperusteiden soveltamista koskevista säännöksistä sekä "vastaavanlaisen lääkkeen" ja "kliinisen paremmuuden" käsitteiden määrittelemisestä 27 päivänä huhtikuuta 2000 annettuun komission asetukseen (EY) N:o 847/2000 (EYVL L 103, s. 5) (85–89 kohta).

44 Edellä esitetyt näkökohdat huomioon ottaen ensimmäiseen kysymykseen on vastattava, että direktiivin 65/65 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohtaa on tulkittava siten, ettei siinä suljeta pois sitä, että tiettyä lääkettä koskevaa markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskeva hakemus voidaan käsitellä kyseisessä säännöksessä säädetyssä lyhennetyssä menettelyssä silloin, kun lääke sisältää saman terapeuttisesti vaikuttavan osan kuin viitelääke, mutta toiseen suolaan liittyneenä.

Oikeudenkäyntikulut

45 Pääasian asianosaisten osalta asian käsittely yhteisöjen tuomioistuimessa on välivaihe kansallisessa tuomioistuimessa vireillä olevan asian käsittelyssä, minkä vuoksi kansallisen tuomioistuimen asiana on päättää oikeudenkäyntikulujen korvaamisesta. Oikeudenkäyntikuluja, jotka ovat aiheutuneet muille kuin näille asianosaisille huomautusten esittämisestä yhteisöjen tuomioistuimelle, ei voida määrätä korvattaviksi.

Näillä perusteilla yhteisöjen tuomioistuin (toinen jaosto) on ratkaissut asian seuraavasti:

1) **Lääkkeitä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetun neuvoston direktiivin 65/65/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna 22.12.1986 annetulla neuvoston direktiivillä 87/21/ETY, 3.5.1989 annetulla neuvoston direktiivillä 89/341/ETY ja 14.6.1993 annetulla neuvoston direktiivillä 93/39/ETY, 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohtaa on tulkittava siten, ettei siinä suljeta pois sitä, että tiettyä lääkettä koskevaa markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskeva hakemus voidaan käsitellä kyseisessä säännöksessä säädetyssä lyhennetyssä menettelyssä silloin, kun lääke sisältää saman terapeuttisesti vaikuttavan osan kuin viitelääke, mutta toiseen suolaan liittyneenä.**

2) **Hakija voi direktiivin 65/65, sellaisena kuin se on muutettuna, 4 artiklan kolmannen kohdan 8 alakohdan a alakohdan iii alakohdan nojalla tekemänsä hakemuksen tueksi omasta aloitteestaan tai jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä esittää tiettyjen farmakologisten, toksikologisten tai kliinisten tutkimusten muodossa olevia lisätietoja osoittaakseen, että sen lääke on olennaisilta osiltaan samanlainen kuin viitelääke.**

Allekirjoitukset