FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT ANTONIO LA PERGOLA

fremsat den 19. maj 1999 *

I — Den retlige og faktiske baggrund for tvisten i hovedsagen og de præjudicielle spørgsmål

1. Ved kendelse registreret på Domstolens Justitskontor den 2. april 1998 har High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Det Forenede Kongerige), forelagt to præjudicielle fortolkningsspørgsmål: i) vedrørende Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter som ændret flere gange under hensyntagen til indvunden erfaring efter direktivets vedtagelse og den videnskabelige udvikling [1] (herefter »direktivet«), og ii) vedrørende traktatens bestemmelser om frie varebevægelser.

2. Ved direktivet, som blev udstedt i henhold til EF-traktatens artikel 100 (nu artikel 94 EF) [2], besluttede fællesskabslovgiver at fjerne hindringerne for handelen med lægemidler og for udviklingen af medicinalindustrien inden for Fællesskabet, som beroede på forskellene mellem medlemsstaternes lovgivninger med hensyn til fremstilling og distribution af disse varer. Med henblik på at gennemføre lægemidlers frie bevægelighed blev det bestemt, at der skulle ske en gradvis tilnærmelse af nationale bestemmelser, der, således som det udtrykkelig blev angivet, »skal have som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed« [3]. Navnlig med direktiv 93/39 blev der foretaget en harmonisering af de kvalitets-, sikkerheds- og virkningskriterier, som skulle tages i betragtning af de myndigheder, der var kompetente til at udstede markedsføringstilladelse for lægemidler.

3. Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat uden en markedsføringstilla-

* Originalsprog: italiensk.

1 — EFT 1965-1966, s. 17. De ændringer i direktivet, som er relevante for nærværende forslag til afgørelse er indført ved følgende direktiver: Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT L 147, s. 13, jf. artikel 35 og 36); Rådets direktiv 83/570/EØF af 26.10.1983 om ændring af direktiverne 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 332, s. 1; jf. artikel 1, nr. 1-6); Rådets direktiv 87/21/EØF af 22.12.1986 (EFT 1987 L 15, s. 36; jf. artikel 1, nr. 1); Rådets direktiv 89/341/EØF af 3.5.1989 om ændring af direktiverne 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF (EFT L 142, s. 11; jf. artikel 1, nr. 1-4), og Rådets direktiv 93/39/EØF af 14.6.1993 om ændring af direktiverne 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler (EFT L 214, s. 22; jf. artikel 1). Ved direktiv 93/39 blev der fra den 1.1.1995 indført en decentraliseret procedure for gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser samt en bindende voldgift fra Fællesskabet i tilfælde af uenighed mellem medlemsstaterne (jf. artikel 4, stk. 2, nr. 11, og artikel 7a i direktiv 65/65 og artikel 8-15c i direktiv 75/319). De selvstændige nationale procedurer gælder fortsat, men fra den 1.1.1998 (udløb for overgangsperioden for den nye procedure) finder de kun anvendelse på indledningen af denne (udstedelse af markedsføringstilladelse af »referencemedlemsstaten«) og for lægemidler, som alene markedsføres i en medlemsstat.

2 — Nævnte direktiver 89/341 og 93/39 (jf. fodnote 1) blev imidlertid udstedt i henhold til EF-traktatens artikel 100 A (efter ændring nu artikel 95 EF).

3 — Jf. indledningen til direktiv 65/65 (fodnote 1 og den tilsvarende del af bestemmelsen), navnlig første betragtning.

delse fra den kompetente myndighed i medlemsstaten (jf. direktivets artikel 3, stk. 1) og[4]. Ansøgningen om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der indgives af den for markedsføringen ansvarlige person, skal være ledsaget af oplysninger og de dokumenter, der er angivet i direktivets artikel 4, *også selv om det pågældende lægemiddel allerede er omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af en anden medlemsstats kompetente myndighed*[5]. I henhold til bestemmelserne i bilaget til direktiv 75/318/EØF[6] skal de oplysninger og dokumenter, som er bilagt en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til direktivets artikel 4, fremlægges i fire dele, nemlig i) resumé af sagens dokumenter; ii) kemiske, farmaceutiske og biologiske forsøg af lægemidlerne iii) toksikologiske og farmakologiske forsøg og iv) klinisk dokumentation. Enhver oplysning vedrørende vurderingen af det pågældende lægemiddel skal bilægges ansøgningen, herunder eventuelle oplysninger, der er ugunstige for produktet. Med henblik på at foretage en permanent vurdering af forholdet mellem den terapeutiske og skadelige virkning af produktet *efter udstedelse af en markedsføringstilladelse* skal enhver ændring i indholdet af ansøgningen, enhver ny information, som ikke forelå i den oprindelige ansøgning, og alle rapporter fra Lægemiddelovervågningen fremsendes til de kompetente myndigheder (jf. nedenfor, fodnote 25, og den hertil svarende bestemmelse).

4. Den kompetente myndighed kan kun nægte at udstede en markedsføringstilladelse, når den efter at have behandlet ansøgningen herom, fastslår følgende: a) de af ansøgerne indgivne oplysninger og dokumenter er mangelfulde eller ufuldstændige; b) lægemidlet er skadeligt ved normal og forskriftsmæssig brug; c) lægemidlets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkeligt godtgjort af ansøgeren eller endelig d) lægemidlet har ikke den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning (jf. direktivets artikel 5 og 21). En markedsføringstilladelse, der er gyldig i fem år, kan forlænges med fem år ad gangen, når indehaverne indgiver ansøgning herom inden for tre måneder før tilladelsens udløb (jf. artikel 10, stk. 1). Det fremgår af direktivets artikel 9, at udstedelsen af en markedsføringstilladelse hverken udelukker almindeligt erstatningsansvar for producenten eller i givet fald for den for markedsføringen ansvarlige person.

5. Direktivets artikel 11 (set i sammenhæng med artikel 21) bestemmer desuden, at en markedsføringstilladelse kun kan suspenderes eller tilbagekaldes af følgende grunde: a) lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug eller b) er uden terapeutisk virkning eller c) ikke har den angivne kvantitative og kvalitative

4 — Eller en fællesskabsmarkedsføringstilladelse udstedt i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22.7.1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1).

5 — Som Domstolen har fastslået (jf. dom af 5.10.1995, sag C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Sml. I, s. 2851, præmis 24 og 25), er den kompetente myndigheds skøn ved udstedelse af en medlemsstats tilladelser inden for direktivets rammer, særdeles begrænset. Det er derfor ikke muligt at udstede en markedsføringstilladelse, såfremt alle oplysningerne i artikel 4 ikke er blevet indgivet, eller de krævede forsøg (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske forsøg, farmakologiske og toksikologiske forsøg og kliniske forsøg) ikke er blevet gennemført.

6 — Rådets direktiv af 20.5.1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af lægemidler (EFT L 147, s. 1). Med henblik på at lette udstedelsen af markedsføringstilladelser *i flere medlemsstater* for en farmaceutisk specialitet er der i direktiv 75/318 og 75/319 (jf. fodnote 1) foretaget en harmonisering af kontrollen med de markedsførte varer, idet de kompetente myndigheder er pligtige til at behandle ansøgningerne om markedsføringstilladelse i henhold til bestemmelserne i nævnte bilag. Bilaget er blevet ændret ved Kommissionens direktiv 91/507/EØF af 19.7.1991 (EFT L 270, s. 32), med hensyn til tilpasning til den tekniske udvikling.

sammensætning som angivet af ansøgeren; d) oplysningerne i sagens akter er urigtige eller er ikke blevet ændret i henhold til artikel 9a (om tilpasning af fremstillings- og kontrolmetoderne af hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling), og endelig e) den foretagne kontrol af bestanddelene, mellemliggende produkter og de færdige produkter er ikke blevet gennemført i henhold til den af ansøgeren beskrevne metode.

Som det senere nærmere vil ses (jf. punkt 10), drejer denne sag sig netop om tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel. Det særlige ved tilbagekaldelse i denne sag er, at den er blevet foretaget af den nationale kompetente myndighed *på anmodning af indehaveren af markedsføringstilladelsen og begrundet i bydende hensyn til beskyttelse af den offentlige sundhed*. Nærmere bestemt drejer hovedsagen sig om, hvorvidt og i hvilket omfang tilbagekaldelse af den første markedsføringstilladelse kan påvirke den frihed, der er tillagt udenlandske erhvervsdrivende på indehaveren af markedsføringstilladelsens distributionsområde, at parallelimportere en variant af produktet fra andre medlemsstater, hvor dette sælges til priser, der er lavere end priserne i importmedlemsstaten.

6. Som Domstolen har fastslået i De Peijper-dommen er parallelimport af lægemidler, der er lovligt markedsført, tilladt efter fællesskabsretten, skønt markedsføringstilladelsesordninger, *hvis virkninger er begrænset til det nationale område*, er gældende i medlemsstaterne. Domstolen fastslog, at den omstændighed, at parallelimportører meget ofte er i stand til at tilbyde varen til lavere pris end den, som den autoriserede importør anvender for det samme produkt, »er en omstændighed, som, når det drejer sig om lægemidler, i påkommende tilfælde burde tilskynde sundhedsmyndighederne til ikke at forfordele parallelimport, idet den effektive beskyttelse af menneskers liv og sundhed tillige kræver, at lægemidlerne sælges til rimelige priser« [7]. Det må i henhold til denne retspraksis fastslås, at ved lægemidlers frie bevægelighed har hensynet til at beskytte menneskers sundhed to følger. Dels kan hensynet begrunde, at man på nationale foranstaltninger, der udgør kvantitative importrestriktioner, anvender undtagelsen i EF-traktatens artikel 36 (efter ændring nu artikel 30 EF) [8], med hensyn til forbud af foranstaltningerne i EF-traktatens artikel 30 (efter ændring nu artikel 28 EF). Når det desuden drejer sig om at vurdere, om betingelserne for anvendelse af nævnte undtagelse, bl.a. undtagelsen om, at hindringen for fællesskabssamhandelen som følge af den nationale restriktive

7 — Jf. dom af 20.5.1976, sag 104/75, De Peijper, Sml. s. 613, præmis 25.

8 — EF-traktatens artikel 36 bestemmer: »Bestemmelserne i artikel 28 og 29 er ikke til hinder for sådanne forbud eller restriktioner vedrørende indførsel..., som er begrundet i hensynet til... beskyttelse af menneskers liv og sundhed ... Disse forbud eller restriktioner må dog ikke udgøre et middel til vilkårlig forskelsbehandling eller en skjult begrænsning af samhandelen mellem medlemsstaterne«. Det fremgår af Domstolens faste praksis, at »artikel 36 fortsat finder anvendelse, når harmoniseringen af de nationale lovgivninger om fremstilling af og handel med medicinske specialiteter endnu ikke er gennemført fuldt ud« (jf. bl.a. dom af 7.3.1989, sag 215/87, Schumacher, Sml. s. 617, præmis 15, af 21.3.1991, sag C-369/88, Delattre, Sml. I, s. 1487, præmis 48, af 16.4.1991, sag C-347/89, Eurim-Pharm, Sml. I, s. 1747, præmis 26, af 8.4.1992, sag C-62/90, Kommissionen mod Tyskland, Sml. I, s. 2575, præmis 10, af 1.6.1994, sag C-317/92, Kommissionen mod Tyskland, Sml. I, s. 2039, præmis 14, og af 10.11.1994, sag C-320/93, Ortscheit, Sml. I, s. 5243, præmis 14.

foranstaltning begrænses til det mindst mulige hensyn til almenhedens interesse i beskyttelse af menneskers sundhed, er opfyldt, skal der tages hensyn til, at denne interesse effektivt kan tilgodeses af medlemsstaterne netop ved, at de sikrer de erhvervsdrivende frihed til en stærk konkurrence på priserne på grund af parallelimporterne.

7. I De Peijper-sagen havde anklagemyndigheden i Rotterdam retskreds rejst straffesag mod De Peijper for at have overtrådt den nederlandske sundhedslovgivning. De Peijper var end ikke autoriseret importør af visse lægemidler, og drev virksomhed uden at råde over sagens akter (vedrørende lægemidlet generelt), eller hvad der normalt benævnes protokoller (kontrolrapporter angående hvert importeret vareparti), der omhandlede de pågældende produkter. De Peijper, der var direktør for et selskab, som havde opkøbt lægemidlerne hos en engelsk grossist, gjorde gældende, at han ikke havde kunnet opnå de i den nederlandske lovgivning foreskrevne dokumenter hverken hos producenten eller hos dennes autoriserede importør i Nederlandene [9]. Som svar på de to præjudicielle spørgsmål, der blev stillet i sagen af fredsdommeren i Rotterdam [10], fastslog Domstolen, at en national lovgivning eller praksis, som har til følge, at importen kanaliseres på en sådan måde, at kun visse erhvervsdrivende kan importere, er uforenelig med traktatens artikel 30. Domstolen har senere fortolket traktatens artikel 36 således, at denne »ikke kan påberåbes til at begrunde en i sig selv nyttig lovgivning eller praksis, men hvis restriktive elementer væsentligst skyldes et ønske om at begrænse den administrative byrde eller de offentlige udgifter, medmindre denne byrde eller disse udgifter uden nævnte lovgivning eller praksis klart ville overskride grænserne for, hvad der med rimelighed kan forlanges« [11]. Domstolen udtalte, at i den situation, som den nederlandske retsinstans havde fremstillet i det første spørgsmål (jf. fodnote 10), er proportionalitetsprincippet til hinder for en lovgivning eller en praksis, som betinger udstedelse af en markedsføringstilladelse

9 — Det bemærkes, at det lægemiddel, der blev importeret af den officielt autoriserede forhandler i Nederlandene og lægemidlet, som blev markedsført i samme stat af parallelimportøren, havde fælles oprindelse, eftersom de begge var fabrikeret — henholdsvis i Schweiz og i Det Forenede Kongerige — af fabrikanter, som hørte til samme selskabsgruppe.

10 — Den nederlandske retsinstans i De Peijper-sagen forelagde Domstolen følgende spørgsmål: 1) Skal traktatens artikel 30 fortolkes således, at en national foranstaltning, som betinger udstedelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel af, at parallelimportøren over for den kompetente myndighed fremlægger de samme dokumenter som dem, der allerede er blevet fremlagt af fabrikanten eller af den autoriserede importør, er forenelig med nævnte fællesskabsbestemmelse, når i) det pågældende lægemiddel er fremstillet på *ens måde* og har en *veldefineret* kvalitativ og kvantitativ sammensætning og er markedsført i en eller flere medlemsstater på grundlag af et tilsvarende antal behørige tilladelser, ii) tildelingen af disse tilladelser i hver af de pågældende medlemsstater er offentliggjort af den kompetente myndighed ved officiel bekendtgørelse eller på anden måde, iii) en forretningsdrivende i en af disse medlemsstater, som parallelt vil importere det pågældende lægemiddel, kan kun opnå oplysninger vedrørende dettes tilberedning og kvalitative og kvantitative sammensætning, såfremt producenten eller de autoriserede forhandlere i importstaten er enige i, at oplysningerne tilstilles importøren og iv) medlemsstatens sundhedsmyndigheder allerede råder over de her omhandlende dokumenter, som tidligere blev fremlagt til støtte for ansøgningen om en markedsføringstilladelse, og 2) om besvarelse af det første spørgsmål fortsat er gyldig, selv om der mellem det autoriserede produkt i importmedlemsstaten og det enslydende produkt, der blev parallelt importeret fra en anden medlemsstat, består *forskelle* (med hensyn til fremstillingsmetoden eller den kvalitative og kvantitative sammensætning), som dog er af så *underordnet* karakter, »at det må antages, at producenten anvender eller tilfører disse forskelle med den åbenbare og udelukkende hensigt, at de... skal forhindre eller vanskeliggøre parallelimport af den farmaceutiske specialitet« (jf. De Peijper-dommen, fodnote 7, præmis 10, 11 og 33).

11 — Sammesteds, præmis 18.

for et lægemiddel af, at parallelimportøren for importmedlemsstatens kompetente myndighed fremlægger samme dokumenter som dem, der allerede var blevet fremlagt af producenten eller den autoriserede importør, idet disse nemlig i så fald kan monopolisere indførsler og omsætning af den omhandlede vare ved at nægte at udlevere dokumenterne vedrørende lægemidlerne eller et bestemt parti heraf. En sådan national foranstaltning kan derimod være omfattet af undtagelsen i traktatens artikel 36, såfremt det klart godtgøres, at enhver anden foranstaltning klart vil ligge uden for den kreds af rimelige midler, som anvendes i normal forvaltningspraksis [12]. Som det fremgår af punkt 3 i konklusionen i De Peijper-dommen, finder nævnte principper anvendelse på de godkendelsesprocedurer, som i givet fald er nødvendige, når det fremgår af oplysninger eller dokumenter, der er fremlagt af producenten eller den autoriserede forhandler til støtte for ansøgningen om markedsføringstilladelse: i) at der fremstilles og markedsføres i forskellige medlemsstater under samme benævnelse flere varianter af et lægemiddel og ii) forskellene mellem disse varianter med hensyn til fremstillingsmetode eller den pågældende vares kvalitative og kvantitative sammensætning påvirker dens terapeutiske virkning. I henhold til Domstolen er det kun *i et sådant tilfælde*, »at det er berettiget at behandle varianterne som forskellige lægemidler med henblik på tilladelse til salg samt fremlæggelse af de hertil hørende oplysninger« [13].

8. Efter De Peijper-dommen fandt Kommissionen, at det var nødvendigt at forelægge Rådet det forslag til direktiv om parallelimport af farmaceutiske specialiteter [14]. Da Kommissionen imidlertid mente, at Rådets vedtagelse var »usandsynlig«, bl.a. på grund af indsigelser fra Det Økonomiske og Sociale Udvalg og en negativ afstemning fra Europa-Parlamentet den 16. oktober 1981, tilbagetrak Kommissionen efterfølgende nævnte forslag. De principper, som forslaget var baseret på, blev imidlertid offentliggjort i form af retningslinjer til medlemsstaterne og til de pågældende erhvervsdrivende [15]. Jeg henviser til dette initiativ fra Kommissionens side, fordi, som det fremgår af forelæggelsesken-

12 — Sammesteds, præmis 20-32. Domstolen udelukkede først og fremmest, at traktatens artikel 36 kan påberåbes med hensyn til forpligtelsen pålagt importøren til at fremlægge et dokument såsom de sagsakter, der kræves efter nederlandsk lovgivning: »Hvis den indførende medlemsstats sundhedsmyndigheder allerede som følge af en tidligere indførsel råder over alle de farmaceutiske oplysninger vedrørende det pågældende lægemiddel, som skønnes nødvendigt til kontrol af lægemidlets effektivitet og uskadelighed, er det klart unødvendigt med henblik på beskyttelse af menneskers liv og sundhed, at de nævnte myndigheder forlanger af en anden erhvervsdrivende, som har indført et *i alle henseender identisk* lægemiddel, at han på ny meddeler dem de ovenomtalte oplysninger« (sammesteds, præmis 21; mine fremhævelser). Med hensyn derimod til forpligtelsen til at fremlægge akter som f.eks. protokollerne vedrørende hvert parti af lægemidlet, der er parallelt indført, udtalte Domstolen, at de nationale kompetente myndigheder har en berettiget interesse i til enhver tid at kunne fastslå med sikkerhed, om et bestemt parti er i overensstemmelse med de oplysninger, der fremgår af oversigten. Domstolen bemærkede endvidere, at selv om den gældende administrative ordning i medlemsstaten fulgte bestemmelsen, hvorefter det påhviler en parallelimportør at godtgøre, at et indført parti er i overensstemmelse med beskrivelsen af lægemidlet, »er det ikke berettiget i henhold til artikel 36 at forpligte importøren til at gøre dette ved hjælp af oplysninger, som han ikke har adgang til, når forvaltningen eller i påkommende tilfælde en retsinstans kan konstatere, at beviset kan føres ved andre midler«, såsom en udveksling mellem nationale forvaltninger af dokumentet vedrørende visse mere eller mindre standardiserede varer med stor udbredelse (sammesteds, præmis 29 og 27).

13 — Sammesteds, præmis 36 og punkt 3 i domskonklusionen.

14 — Jf. forslag til en ændring af direktiv 65/65 og 75/319 af 2.6.1980 (EFT C 143, s. 8).

15 — Jf. Kommissionens meddelelse om parallelindførsler af farmaceutiske specialiteter, hvis markedsføring allerede er blevet godkendt (EFT 1982 C 115, s. 5).

delsen, Medicines Control Agency (herefter »MCA«), altså det organ, som har fået delegeret Licensing Authority's lovgivningsbeføjelse (myndigheden for udstedelse af tilladelser), som blev oprettet ved Medicines Act 1968, i høj grad baserede sig på nævnte meddelelse af 1984, da det vedtog ordningen om oplysninger vedrørende ansøgninger om markedsføringstilladelse for lægemidler, der var parallelimporteret til Det Forenede Kongerige [16].

9. MAL 2 (PI) definerer »parallelimport« som en transaktion, der skal opfylde to krav: Produktet er omfattet af en markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige og en ansøger ønsker fra en anden medlemsstat at importere en variant af produktet, som allerede er omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af en anden medlemsstat. I dette tilfælde anvender MCA en forenklet procedure, som normalt er hurtigere end direktivets procedure, i henhold til hvilken ansøgeren om en markedsføringstilladelse for parallelimporterede lægemidler [som benævnes *Product License (Parallel Import)*; herefter: »PL (PI)«], skal fremlægge færre oplysninger end dem, der kræves ved en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til direktivet. Det pågældende lægemiddel skal for at kunne blive omfattet af denne procedure opfylde flere betingelser, bl.a. betingelsen om at være fremstillet *af* eller *i henhold til* licens af producenten af det produkt, der er omfattet af den britiske tilladelse eller af et medlem af samme selskabsgruppe [17].

10. Domstolen har afsagt en anden vigtig dom vedrørende parallelimport af lægemidler i 1996, altså 20 år efter De Peijperdommen. High Court of Justice (altså den samme retsinstans, som har forelagt Domstolen et præjudicielt spørgsmål i denne sag) havde anmodet Domstolen om at fortolke visse bestemmelser i direktivet, samt forpligtelserne i forbindelse med udstedelse af en markedsføringstilladelse for lægemidler med henblik på en afgørelse af sagen mellem dels selskabet Smith & Nephew Pharmaceuticals (herefter »S &

16 — Jf. *Notes on Application for Product Licenses (Parallel Importing) (Medicines for Human Use)*, som ændret (herefter »MAL 2 (PI)«).

17 — I henhold til punkt 4 i MAL 2 (PI) skal det lægemiddel, som ønskes parallelimporteret opfylde følgende betingelser:

a) være importeret fra en medlemsstat i Det Europæiske Fællesskab
b) være en farmaceutisk specialitet (som defineret i artikel 1 i direktiv 65/65) til brug for mennesker
c) være omfattet af en gældende markedsføringstilladelse, som i overensstemmelse med artikel 3 i direktiv 65/65 er udstedt af den kompetente myndighed i en medlemsstat i Fællesskabet og
d) hvad angår den terapeutiske virkning ikke adskille sig fra et produkt, som er omfattet af en markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige
e) være fremstillet, enten i henhold til licens, af: i) producenten af det produkt, der er omfattet af den britiske tilladelse, eller ii) et medlem af samme selskabsgruppe som den under nr. i) nævnte producent.

Såfremt en af betingelserne ikke er opfyldt, kan ansøgningen om PL (PI) ikke antages og ansøgeren skal indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til den normale procedure (MAL 2). MAL 2 (PI) bestemmer i punkt 12, at en tilladelse til parallelimport kun forbliver i kraft, så længe den britiske tilladelse (undertiden benævnt referencetilladelsen) eller »den principale tilladelse«), og den tilsvarende EF-markedsføringstilladelse består. Hvis en af disse ikke længere har virkning uanset grunden (tilladelsens udløb eller tilbagekaldelse), mister tilladelsen til parallelimport også sin gyldighed. MAL 2 (PI) bestemmer i punkt 21, at den normale procedure finder anvendelse på ændringer af parallelimporttilladelser, som indehaverne ansøger om. Den for udstedelsen af tilladelsen ansvarlige myndighed skal sikre sig, at tilladelsen fortsat opfylder de relevante bestemmelser i den pågældende tilladelse. Myndigheden meddeler indehaveren af parallelimporttilladelsen, hvilken foranstaltning der skal træffes i tilfælde af en ændring i den britiske tilladelse. Indehaveren af parallelimporttilladelsen skal oplyse udstedelsesmyndigheden om enhver ændring, der foretages i en EF-markedsføringstilladelse, og som meddeles ham, og skal ansøge om at opnå en ændring af parallelimporttilladelsen, for at det ændrede produkt kan markedsføres i Det Forenede Kongerige.

N«) mod MCA og det konkurrerende selskab Primecrown, og dels Primecrown mod MCA [18]. Sagerne drejede sig om udstedelsen til Primecrown i august 1993 af en tilladelse til at importere et lægemiddel med oprindelse i Belgien, hvor produktet var omfattet af en markedsføringstilladelse. Det belgiske produkt havde samme navn og var fremstillet i henhold til en aftale med den samme licensgiver som et produkt, for hvilket S & N siden januar 1991 havde haft en markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige [19]. Eftersom en parallelimporttilladelse var blevet udstedt til Primecrown under den fejlagtige antagelse, at der mellem selskaberne S & N og Marion Merrell Dow Belgium eksisterede den forbindelse, der krævedes for at anvende den forenklede procedure (jf. fodnote 17 og det dertil svarende punkt i forslaget), blev tilladelsen efterfølgende tilbagekaldt af MCA, efter at denne havde konstateret fejltagelsen. Domstolen fastslog først, at forpligtelsen for en ansøger om en markedsføringstilladelse til at fremlægge dokumenter og oplysninger, som kræves i henhold til direktivet med henblik på at kontrollere et lægemiddels virkning og uskadelighed, kun er begrundet for så vidt angår lægemidler, der markedsføres *for første gang*. Denne forpligtelse kan derfor ikke påberåbes af en medlemsstats kompetente myndighed af hensyn til beskyttelse af den offentlige sundhed over for et lægemiddel, som allerede er omfattet af en markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat, og hvis indførsel i den første medlemsstat er en parallelimport *i forhold til et lægemiddel, som allerede er omfattet af en markedsføringstilladelse* i den anden medlemsstat [20]. I henhold til Domstolen skal i et tilfælde som her — hvor det lægemiddel, der er fremstillet i importstaten, og det parallelt importerede er fremstillet ved licens af uafhængige selskaber — De Peijper-dommen (jf. ovenfor, punkt 7) finde anvendelse, idet sådanne licensaftaler ellers kunne føre til en opdeling af de nationale markeder [21]. Denne praksis, som Domstolen har nærmere fastsat i dommens præmis 26, finder ikke kun anvendelse, når lægemidlet er omfattet af en markedsføringstilladelse i importmedlemsstaten, og det lægemiddel, som parallelimporteres, er fuldstændig identiske, men også når de to lægemidler »i hvert fald er blevet fremstillet efter den samme fremstillingsforskrift og under anvendelse af det samme virksomme stof, og desuden har de samme terapeutiske virkninger«. Domstolen har altså fastslået, at en medlemsstats kompetente myndighed — når den fastslår, at et lægemiddel, der er omfattet af en markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat og et lægemiddel, for hvilket der allerede er udstedt en markedsføringstilladelse, og som begge fremstilles af uafhængige selskaber på grundlag af aftaler, der er indgået med én og samme licensgiver uden at være identiske i alle henseender, dog er blevet fremstillet efter den samme fremstillingsforskrift og under anvendelse af det samme virksomme stof, og desuden har samme terapeutiske virkninger — skal lade det indførte produkt være omfattet af denne markedsføringstilladelse. Denne forpligtelse ophæves alene, når der foreligger hensyn til den effektive beskyttelse af menneskers liv og sundhed. Når den nationale kompetente myndighed derimod når til den konklusion, at det lægemiddel, som ønskes parallelindført, ikke opfylder de tidligere nævnte kriterier, og altså ikke kan anses for allerede at være blevet markedsført i importmedlemsstaten, er en ny markedsføringstilladelse nødvendig,

18 — Jf. dom af 12.11.1996, sag C-201/94, Smith & Nephew og Primecrown, Sml. I, s. 5819.

19 — Det amerikanske selskab Marion Merrell Dow havde ved licens givet dels S & N ret til produktion og salg af lægemidlet ditropan i Det Forenede Kongerige, dels selskabet Marion Merrell Dow Belgium i Belgien.

20 — Jf. Smith & Nephew og Primecrown-dommen, fodnote 18, præmis 19, 20 og 21.

21 — Sammesteds, præmis 25.

hvilken udelukkende kan udstedes under overholdelse af betingelserne i direktivets artikel 3 og 4 [22].

11. De præjudicielle spørgsmål, som foreligger i denne sag, vedrører disse retlige bestemmelser og nævnte retspraksis. Jeg skal først redegøre for de faktiske omstændigheder i hovedsagen, således som de er fremstillet af den nationale ret. I 1989 og i 1993 udstedte MCA til May & Baker (herefter »M & B)« i alt fem markedsføringstilladelser i Det Forenede Kongerige [23] for zoplicon, et sovemiddel, der anvendes til behandling af søvnløshed, og som omsættes i hovedparten af medlemsstaterne under mærket imovan og i Det Forenede Kongerige under benævnelsen zimovan. Ved en aftale indgået i 1992 udpegede M & B Rhône-Poulenc Rorer (disse to selskaber benævnes herefter samlet »RPR«) som sin repræsentant med henblik på fremstilling og markedsføring af visse præparater, herunder zimovan. I 1996 havde RPR efter tre års forskning og med omkostninger på omkring 1 500 000 GBP udviklet en variant af zimovan, som for den offentlige sundhed udgør en særlig fordel, hvilket er beskrevet i de fortrolige bilag til forelæggelseskendelsen (»det fortrolige bilag«). Den »nye zimovan«-tablet indeholder de samme virksomme stoffer og har samme terapeutiske virkninger som den tidligere udgave, men fremstilles efter en anden fremstillingsproces, og med andre hjælpestoffer (et hjælpestof er en bestanddel, der anvendes som fortyndende eller som bærer af lægemidlets indhold). Med henblik på at markedsføre den nye variant af præparatet i Det Forenede Kongerige opnåede RPR i juli 1996 efter at have tilstillet MCA de i direktivet angivne oplysninger og dokumenter, en ændring af to tilladelser (nemlig nr. 0012/0259 og 0012/0260), der indtil da ikke var blevet anvendt. Efter anmodning fra RPR tilbagekaldte MCA desuden markedsføringstilladelse nr. 0012/0162 på grundlag af hvilken, den tidligere zimovan-tablet var blevet solgt i Det Forenede Kongerige og (ikke- anvendte) tilladelser nr. 0012/0163 og 0012/0164. Siden den 1. august 1996 har RPR altså ikke hverken direkte eller under licens markedsført den tidligere zimovan-tablet i Det Forenede Kongerige og har kun dér markedsført den nye tablet på 3,5 mg eller 7,5 mg. Den tidligere zimovan-tablet sælges derimod fortsat i de øvrige medlemsstater (bortset fra Portugal). RPR har dog til hensigt at erstatte den tidligere zimovan-tablet med den nye som i Det Forenede Kongerige, efterhånden som markedsføringen af den nye zimovan-tablet vil blive tilladt af de øvrige medlemsstaters kompetente medlemsstater [24]. RPR mener, at selskabet ville have begået en strafbar overtrædelse, såfremt den havde solgt den nye zimovan-tablet på grundlag af en af de

22 — Sammesteds, punkt 1 i domskonklusionen. »Det vil derfor stride mod direktiv..., hvis en kompetent myndighed i forbindelse med en ansøgning om markedsføringstilladelse, der falder inden for dette direktivs anvendelsesområde, anvender oplysninger, som er fremlagt af et uafhængigt selskab, uden dettes samtykke til brug for en ansøgning om en markedsføringstilladelse for en anden farmaceutisk specialitet« (sammesteds, præmis 31).

23 — Det drejede sig om tilladelserne nr. 0012/0162 (zimovan-tabletter på 7,5 mg), 0012/0163 (zimovan-kapsler på 3,75 mg) 0012/0164 (zimovan-kapsler på 7,5 mg), 0012/0259 (zolerim-tabletter på 7,5 mg), og 0012/0162 (zimovan-tabletter på 3,75 mg). Kun markedsføringstilladelse nr. 0012/0162 blev reelt udnyttet.

24 — RPR's advokat har under retsmødet anført, at en markedsføringstilladelse for den nye zimovan-tablet allerede er blevet udstedt også i Schweiz, og den tidligere udgave ikke længere sælges. Der er desuden blevet indgivet ansøgninger om markedsføringstilladelse for den nye zimovan-tablet i otte andre medlemsstater (Irland, Danmark, Frankrig, Tyskland, Belgien, Luxembourg, Finland og Nederlandene) samt Norge.

tilladelser, der var udstedt for den tidligere tablet, eller den havde solgt den tidligere zimovan-tablet på grundlag af en markedsføringstilladelse for det nye præparat.

12. I henhold til punkt 12 i MAL 2 (PI) (jf. fodnote 16) ophørte de syv tilladelser til parallelimport af den tidligere zimovan-tablet i Det Forenede Kongerige, som tidligere var blevet udstedt til fem erhvervsdrivende, med at være at være gyldige fra den 31. juli 1996 på grund af tilbagekaldelsen af den »principale« markedsføringstilladelse, som var anordnet af MCA efter RPR's anmodning (jf. ovenfor, punkt 11). Efter at være blevet underrettet herom af MCA (i henhold til punkt 21 i MAL 2 (PI)), ansøgte indehaverne af de pågældende parallelimporttilladelser om de nødvendige ændringer for at kunne »knytte« de nævnte tilladelser til en gyldig markedsføringstilladelse, nemlig markedsføringstilladelse nr. 0012/0259: Den afgørelse, hvorved MCA besluttede at udstede eller i henhold til den forenklede procedure at opretholde gyldigheden af de syv tilladelser for den tidligere zimovan-tablet (7,5 mg), er en af de retsakter, som anfægtes af RPR i hovedsagen. Den anden retsakt, som er blevet anfægtet, er MCA's afgørelse om til tre andre erhvervsdrivende stadig i henhold til proceduren i MAL 2 (PI) at udstede et tilsvarende antal tilladelser til parallelimport af den tidligere zimovan-tablet (7,5 mg) i Det Forenede Kongerige fra Spanien.

13. Med henblik på løsning af tvisten i hovedsagen fandt High Court of Justice det nødvendigt at forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) I et tilfælde, hvor lægemiddel X søges indført fra medlemsstat A til medlemsstat B, kan da den person, som ønsker at markedsføre det indførte produkt i medlemsstat B, ansøge om og opnå en markedsføringstilladelse fra denne medlemsstats kompetente myndighed uden at opfylde kravene i Rådets direktiv 65/65/EØF (som ændret), såfremt

a) der for lægemidlet X er opnået en markedsføringstilladelse i medlemsstat A, og lægemidlet var omfattet af en markedsføringstilladelse, som ikke længere var gyldig i medlemsstat B; og

b) lægemiddel X indeholder samme virksomme stoffer og har samme terapeutiske virkning som lægemiddel Y, men ikke fremstilles efter samme fremstillingsforskrift som lægemiddel Y; og

c) der for lægemidlet Y er opnået en markedsføringstilladelse i medlemsstat B, men lægemidlet ikke er omfattet af nogen markedsføringstilladelse i medlemsstat A; og

d) markedsføringstilladelserne angivet under litra a) og c) blev udstedt

til forskellige medlemmer af samme selskabsgruppe, og producenterne af lægemidlerne X og Y også er medlemmer af denne selskabsgruppe; og

e) selskaber inden for samme gruppe i deres egenskab af indehavere af markedsføringstilladelse for lægemidlet X fortsat fremstiller og markedsfører lægemidlet X i andre medlemsstater end medlemsstat B?

2) I hvilket omfang er det relevant for besvarelsen af spørgsmål 1), at:

a) markedsføringstilladelsen for lægemidlet X ikke længere var gyldig i medlemsstat B, fordi den person, den var udstedt til, frivilligt opgav tilladelsen; og/eller

b) fremstillingsforskriften for lægemidlet Y blev udviklet og iværksat for at forbedre den offentlige sundhed, hvilket lægemidlet X (fremstillet efter en anden fremstillingsforskrift) ikke er i stand til; og/eller

c) denne forbedring af den offentlige sundhed ikke kan opnås, såfremt lægemidlet X og Y samtidigt afsættes på markedet i medlemsstat B; og/eller

d) forskellene mellem fremstillingsforskriften for lægemidlet X og lægemidlet Y er så væsentlige, at ingen af lægemidlerne retmæssigt kan markedsføres under hinandens markedsføringstilladelse; og/eller

e) den kompetente myndighed råder over alle de relevante oplysninger i henhold til direktiv 65/65 med hensyn til såvel lægemidlet X som Y; og/eller

f) den kompetente myndighed finder, at forbud mod indførsel af lægemiddel X fra medlemsstat A vil bevirke en opdeling af markedet; og/eller

g) den kompetente myndighed finder, at der ikke foreligger noget af EF-traktatens artikel 36 omfattet hensyn, som kan berettige et forbud mod indførsel og salg af lægemiddel X?«

II — Parternes argumenter i hovedsagen samt medlemsstaternes og Kommissionens indlæg

14. *RPR* har anført, at fællesskabsbestemmelserne om parallelimport af lægemidler

alene finder anvendelse, så længe det pågældende præparat samtidig er omfattet af gyldige markedsføringstilladelser såvel i eksportmedlemsstaten som i importmedlemsstaten. Sagsøgerne i hovedsagen har anført, at anvendelsen af proceduren MAL 2 (PI) med henblik på at tillade import til Det Forenede Kongerige af den tidligere zimovan-tablet efter den 31. juli 1996 var retsstridig. Dels var den principale markedsføringstilladelse for dette præparat blevet tilbagekaldt, dels var kriteriet om, at det pågældende lægemiddel skal »være fremstillet efter den samme fremstillingsforskrift« som fastslået af Domstolen i Smith & Nephew og Primecrown-dommen, ikke opfyldt, hvorefter et importeret lægemiddel kun kan omfattes af den forenklede procedure i henhold til en oprindelig markedsføringstilladelse, der er udstedt for et præparat, der er identisk, af den kompetente myndighed i importmedlemsstaten. RPR har anført, at den tidligere og nye variant af zimovan-tabletten ikke fremstilles efter samme fremstillingsforskrift. Dette begreb må nemlig forstås således, at der skal være tale om samme »formel«, både med hensyn til de virksomme stoffer som de øvrige hjælpestoffer. MCA burde derfor ifølge RPR af parallelimportørerne have krævet, at de fremlagde alle de oplysninger og dokumenter, der er nødvendige i henhold til proceduren efter direktivet.

15. RPR har tilføjet, at selskabets beslutning om i Det Forenede Kongerige alene at sælge den nye zimovan-tablet og opgive markedsføringstilladelsen for den tidligere, hverken havde det formål eller den virkning, at det britiske marked blev kunstigt opdelt. Grunden til, at selskabet besluttede først at indføre den nye zimovan-tablet i Det Forenede Kongerige, var, at det var nødvendigt i denne medlemsstat først at opnå den fordel for den offentlige sundhed, som er beskrevet i det fortrolige bilag. Denne fordel havde i øvrigt ikke kunne opnås, såfremt såvel den tidligere og den nye zimovan-tablet samtidig var i handelen på det britiske marked.

16. *Det Forenede Kongerige* har anført, at MCA under de foreliggende omstændigheder i henhold til traktatens artikel 30 fortsat er forpligtet til at tillade parallelimport af den tidligere zimovan-tablet til det britiske marked. Der forelå ingen grund til at betragte de to tabletter som forskellige lægemidler, hvilket ville indebære, at parallelimportørerne af den tidligere zimovan-tablet skulle opnå en markedsføringstilladelse, som omhandlet i direktivet, hvis dette i øvrigt var praktisk muligt (henset til de uoverstigelige vanskeligheder, som de i direktivet foreskrevne kemiske, farmakologiske og biologiske forsøg frembyder. Det tidligere og det nye lægemiddel, der er fremstillet af samme selskabsgruppe, er ud fra et terapeutisk synspunkt under normale anvendelsesformer ensartede udgaver af et præparat med samme oprindelse og med samme virksomme stof (nemlig zoplicon). Ændringen af et lægemiddels hjælpestoffer er normalt uden betydning for dets terapeutiske virkning. De britiske myndigheder har erkendt, at sagsøgerne i hovedsagen ikke bevidst har forsøgt at isolere det britiske marked fra det øvrige fællesskabsmarked, men har anført, at såfremt RPR's argumenter lægges til grund, vil dettes frivillige afkald på markedsføringstilladelsen for den tidligere zimovan-tablet dog reelt indebære en sådan opdeling.

17. Det Forenede Kongerige har endelig anført, at den almindelige interesse i

beskyttelse af den offentlige sundhed, også selv om denne forstås som anført af RPR og beskrevet i det fortrolige bilag, ikke kræver en foranstaltning som den fuldstændige blokering af parallelimport af den tidligere udgave af det pågældende præparat. MCA råder, trods det formelle afkald på den principale markedsføringstilladelse, over alle de oplysninger, dokumenter og detaljer, der kræves i direktivets artikel 4 med hensyn til kontrollen af effektiviteten og skadeligheden af det lægemiddel, som skal parallelimporteres. MCA har bekræftet, at det har modtaget de nødvendige oplysninger fra RPR i forbindelse med proceduren for udstedelse af markedsføringstilladelse for den nye udgave af zimovan-tabletten, som indeholder de samme virksomme stoffer og har samme terapeutiske virkning.

18. Den Franske Republik og Kommissionen har for Domstolen hovedsagelig fremført samme argumentation som RPR. Kommissionen har bl.a. anført, at den såkaldte eksistens hos MCA af relevante oplysninger vedrørende de to udgaver af zimovan-tabletten (jf. punkt 17), måske forelå på tidspunktet for tilbagekaldelsen af markedsføringstilladelsen for den tidligere zimovan-tablet, men ikke foreligger på nuværende tidspunkt. Siden den 1. august 1996 er RPR ikke længere forpligtet til regelmæssigt eller ved ansøgning om fornyelse af en markedsføringstilladelse at tilstille MCA de oplysninger vedrørende den tidligere zimovan-tablet, som er krævet i hensyn til bestemmelserne vedrørende lægemiddelovervågningen (jf. artikel 29d i direktiv 75/319 og artikel 10 i direktiv 65/65)[25]. Parallelimportørerne er desuden heller ikke længere undergivet disse forpligtelser, uanset de erhvervsdrivende reelt råder over de nødvendige oplysninger. Kommissionen har heraf udledt, at MCA ikke længere kan vurdere sikkerheden af den udgave af lægemidlet, der parallelimporteres til Det Forenede Kongerige på grundlag af de sidste videnskabelige oplysninger. De britiske myndigheder har hertil anført, at overholdelsen af de af Kommissionen nævnte krav i lægemiddelovervågningen kan sikres: i) ved RPR's forpligtelser til at indgive ajourførte oplysninger med hensyn til den nye zimovan-tablet eller ii) selv om man erkendte, at de to udgaver af lægemidlet var forskellige produkter, takket være samarbejdet med de øvrige nationale myndigheder på grundlag af det princip, som Domstolen fastslog i præmis 27 i De Peijper-dommen, og som letter adgangen til dokumenter og oplysninger, der fremlægges af RPR eller af andre selskaber inden for gruppen for den tidligere zimovan-tablet i

25 — I henhold til artikel 29d i direktiv 75/319 skal den for markedsføringen ansvarlige i) straks indberette alle formodede alvorlige bivirkninger, som meddeles ham af en person i sundhedssektoren, til den kompetente myndighed, og ii) føre detaljerede fortegnelser over alle andre formodede bivirkninger, hvilke fortegnelser forelægges for den kompetente myndighed, så snart denne anmoder derom eller mindst hver sjette måned i de første to år efter tilladelsen og én gang om året i de følgende tre år. Den kompetente myndighed skal, inden den træffer afgørelse om en ansøgning om fornyelse af en markedsføringstilladelse, gennemgå de foreliggende oplysninger for lægemiddelovervågning (herunder nævnte fortegnelser over ikke-alvorlige bivirkninger) og andre nødvendige oplysninger til kontrol af lægemidlet (jf. artikel 10, stk. 1, i direktiv 65/65). Jeg skal endvidere nævne bestemmelserne i artikel 4b, stk. 2, og artikel 7, stk. 2, i direktiv 65/65, som har det dobbelte formål bedre at beskytte menneskers sundhed og undgå unødvendige gentagelser under gennemgangen af ansøgninger om markedsføringstilladelse, pålægger medlemsstaterne systematisk at udarbejde evalueringsrapporter vedrørende hvert lægemiddel, de har godkendt, og udveksle disse rapporter på anmodning, når der for et lægemiddel, der allerede er godkendt i en anden medlemsstat, er indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat og at *ajourføre evalueringsrapporterne, så snart der foreligger nye oplysninger af betydning for vurderingen af det berørte lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.*

de medlemsstater, hvor denne udgave stadig sælges på grundlag af en gyldig markedsføringstilladelse.

III — Retlig gennemgang

19. Denne sag har efter min mening en særlig karakter, som adskiller den fra såvel de to tidligere sager, som jeg allerede ofte har henvist til, som omtrent alle de sager, hvori Domstolen er blevet anmodet om at træffe afgørelse vedrørende fortolkningen af traktatens bestemmelser om de frie varebevægelser. I denne sag er det nemlig en stats forvaltning, som hævder, at en vis foranstaltning, som en erhvervsdrivende har ansøgt om, under de foreliggende omstændigheder strider mod traktatens artikel 30, for så vidt som den uretmæssigt udgør en hindring for parallelimport. Det drejer sig i sagen om at betinge udstedelsen af en tilladelse til parallelimport af et lægemiddel, som ikke længere er omfattet af en principal markedsføringstilladelse i importmedlemsstaten, af forelæggelsen af en ansøgning, der opfylder kravene i direktivet. Modparten, et selskab, hævder, at vedtagelsen af den pågældende foranstaltning er nødvendig af hensyn til beskyttelsen af menneskers sundhed i henhold til traktatens artikel 36. Det fremgår endvidere af gennemgangen af de præjudicielle spørgsmål, at der er tale om et særligt lægemiddel[26], hvilket medfører, hvilket jeg allerede har anført flere gange, at den frie varebevægelse, som fastsat i traktaten, ikke ubetinget finder anvendelse herpå. Som det fremgår af retspraksis, kan medlemsstaterne »henset til den aktuelle harmoniseringsgrad samt til, at der ikke findes nogen godkendelsesprocedure på fællesskabsplan eller gensidig anerkendelse af nationale godkendelser[27], ganske simpelt forbyde markedsføringen på deres område af lægemidler, som deres kompetente nationale myndighed ikke har godkendt«[28]. Domstolen har begrundet dette resultat med, at det inden for de i traktaten fastsatte grænser tilkommer medlemsstaterne at afgøre, i hvilket omfang de vil beskytte menneskers liv og sundhed, og navnlig med hvilken strenghed kontrolforanstaltningerne skal gennemføres[29]. Medlemsstaternes enekompetence på lovgivningsområdet omfatter — under overholdelse af de grundlæggende principper i Fællesskabets retsorden og under hensyntagen til de ved direktivet forfulgte mål — udstedelsen af markedsføringstilladelser for parallelimporterede lægemidler. Dette område er nemlig endnu ikke blevet harmoniseret.

20. På dette grundlag finder jeg det først nødvendigt at undersøge, om det forhold, at en indehaver af en gyldig markedsføringstilladelse frivilligt opgiver denne, kan anses for at være forenelig med direktivets ordning. Det drejer sig om et spørgsmål,

26 — Som det med føje er blevet anført, udgør lægemidlet et paradoks, for så vidt lægemidlet, selv om dets hovedformål naturligvis er helbredelse, også kan forårsage en sygdom, når det er mangelfuldt eller foreskrives i ond tro (jf. E. Cadeau og J.-Y. Richeaux, »Fællesskabsretsinstanserne og midlerne. Varers frie bevægelighed og beskyttelse af den offentlige sundhed« i *Les Petites Affiches*, nr. 7/1996, s. 4.

27 — Jf. dog fodnote 1 og 5.

28 — Jf. Ortscheit-dommen, fodnote 8, præmis 18.

29 — Sammesteds, præmis 16, og De Peijper-dommen, fodnote 7, præmis 15.

der ikke er blevet drøftet i hovedsagen, men som High Court har nævnt i sit andet spørgsmål [under litra a); jf. punkt 13], hvor den spørger, om dette forhold er relevant for besvarelsen af første spørgsmål. Jeg mener, at der består tvivl herom, når henses til indholdet af direktivets artikel 21, som lyder således: »Markedsføringstilladelse kan kun nægtes, suspenderes eller *tilbagekaldes* af de grunde, som er nævnt i dette direktiv« (mine fremhævelser, jf. punkt 4 og 5). Kommissionen har desuden med føje anført, at et af de grundlæggende principper, der i fællesskabsordningen om medicinske specialiteter i forbindelse med hvilken begrebet obligatorisk licens er helt irrelevant, indebærer, at ansøgeren er totalt herre over sine afgørelser under hele proceduren for udstedelse af en markedsføringstilladelse. Den pågældende kan altså frit afgøre, om og hvornår han indleder en procedure om ansøgning om tilladelse, tilbagekalde den allerede indgivne ansøgning, inden denne er blevet genstand for en definitiv afgørelse og anmode eller undlade at anmode om forlængelse af en markedsføringstilladelse, hvis gyldighed er udløbet (jf. direktivets artikel 10). Jeg kan ikke indse, hvorledes man kan antage, at en indehaver af en gyldig markedsføringstilladelse ikke kan opgive denne, hvilket altså er en foranstaltning, som er fordelagtig for ham, og som udelukkende er blevet truffet i vedkommendes interesse. Jeg mener følgelig, at bestemmelsen i artikel 21 må fortolkes således, at den alene vedrører en tilbagekaldelse, der anordnes af denne kompetente nationale myndighed mod indehaverens vilje.

21. Den fortolkning, som High Court har anmodet Domstolen om med henblik på afgørelsen af hovedsagen, drejer sig hovedsagelig om, hvorvidt under de i sagen foreliggende omstændigheder det forhold, at der ikke foreligger nogen væsentlig forskel med hensyn til den terapeutiske virkning mellem den tidligere og den nye zimovan-tablet, er tilstrækkelig til, at parallelimportøren ikke er forpligtet til at forelægge den nationale kompetente myndighed alle de oplysninger, der kræves i direktivets artikel 4 med henblik på kontrol af det pågældende præparats effektive virkninger og uskadelighed, skønt der i importmedlemsstaten ikke eksisterer nogen gyldig principal markedsføringstilladelse for den tidligere udgave. De britiske myndigheder mener, at dette spørgsmål må besvares bekræftende, og, hvilket de har anført under retsmødet, *uafhængigt af, om den tidligere zimovan-tablet tidligere var omfattet af en oprindelig britisk markedsføringstilladelse, som ikke længere er gyldig*. Disse myndigheder mener, at det eneste relevante forhold er, at de oplysninger og den dokumentation, som i henhold til direktivet foreligger med henblik på proceduren til udstedelse af en markedsføringstilladelse for den nye zimovan-tablet, ikke adskiller sig fra dem, der gjaldt for den tidligere udgave heraf, som ønskes parallelindført [30]. For øvrigt er det i henhold til punkt 4, litra d), i MAL 2 (PI) tilstrækkeligt, at det parallelimporterede præparat ikke frembyder *forskelle, der påvirker dets terapeutiske virkning* i forhold til et præparat, der er omfattet af en oprindelig markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige (jf. punkt 17). Det Forenede Kongerige har anført, at den opfattelse,

30 — De britiske myndigheder anerkender stiltiende det princip, at i tilfælde af tilbagekaldelse (eller ikke forlængelse) af en oprindelig markedsføringstilladelse, eller frivillig opgivelse, der ikke efterfølges af en anden ansøgning om en markedsføringstilladelse af en variant af det pågældende lægemiddel, er det ikke muligt på grundlag af MAL 2 (PI) at tillade parallelimport af præparatet fra andre medlemsstater, hvori præparatet er omfattet af gyldige tilladelser, således at MCA derimod i dette tilfælde skal anvende den fuldstændige evalueringsprocedure, der er fastsat i direktivet.

som jeg har redegjort for, er forenelig med kriteriet, der gør det muligt at kvalificere forskellige varianter af et præparat som værende forskellige lægemidler med henblik på markedsføringstilladelsen, således som Domstolen har fastslået det første gang i De Peijper-sagen (jf. fodnote 12 og den hertil svarende del af forslaget), og som Domstolen har gentaget i præmis 22 i Smith & Nephew og Primecrown-dommen. Det Forenede Kongerige er desuden af den opfattelse, at det trefoldige kriterium, som Domstolen fastsatte i Smith & Nephew og Primecrown-dommen skal fortolkes således, at navnlig lægemidlets virksomme stof er vigtigt. Hvis det pågældende kriterium derimod skal anvendes efter sin ordlyd, vil enhver mindre ændring af et lægemiddels formel, selv om det er uden virkning for dets terapeutiske virkning, retligt indebære, at parallelimport af den tidligere udgave af det pågældende præparat stoppes. De britiske myndigheder har endvidere anført, at Domstolen i Smith & Nephew og Primecrown-dommen ikke tilsigtede at fastsætte et generelt kriterium for enhver parallelimport, men alene i den konkrete sag anvendte de principper, den havde fastslået i De Peijper-dommen. Det pågældende kriterium kan derfor kun finde anvendelse, når et lægemiddel, der er parallelimporteret, og et lægemiddel, der er omfattet af en markedsføringstilladelse i importmedlemsstaten, ikke fremstilles af selskaber i samme gruppe.

22. Der er tale om temmelig vigtige og underbyggede indsigelser. De viser klart den grundlæggende forskel, der er mellem en sag som »De Peijper« (et enslydende lægemiddel fremstillet *af en selskabsgruppe* i flere medlemsstater med nationale varianter, som indeholder forskellige hjælpestoffer) og et lægemiddel af »typen Smith & Nephew« (enslydende lægemiddel fremstillet i flere medlemsstater under licens fra samme fabrikant *af indbyrdes uafhængige fabrikanter* med nationale varianter, som indeholdt forskellige hjælpestoffer) samt de virkninger, som dette rent juridisk medfører. I det første tilfælde kan man med rette spørge sig selv — som generaladvokat Mayras gjorde det på daværende tidspunkt — »hvilken interesse en fremstiller af farmaceutiske produkter kan have i at differentiere et lægemiddel, der skal afsættes under det samme navn i forskellige lande, og som ud fra et strengt rationaliseringssynspunkt med hensyn til fremstilling og omkostninger bør sammensættes, tilberedes og kontrolleres på identisk vis. Det er givet, at visse forskelle kan være påkrævet som følge af særlige nationale lovgivninger på området for den offentlige sundhed. Men selv bortset fra disse lovgivninger kan spørgsmålet ofte ikke besvares, medmindre man tænker sig, at der er tale om forskelle, som er kommet i stand af rent kommercielle grunde med henblik på at opdele markedet og sikre sig en øjeblikkelig gevinst«. Jeg mener, at generaladvokat Mayras i De Peijper-sagen af ovennævnte grunde foreslog Domstolen at antage en formodningsregel, hvorefter eventuelle forskelle mellem de to præparaters formel *kun* kan skyldes fabrikantens ønske om at opdele markedet [31]. Som Domstolen senere fastslog, kan man ikke tage hensyn til disse forskelle ved afgørelsen af, om den variant, som ønskes parallelimporteret, allerede er blevet markedsført i importmedlemsstaten. Generaladvokat Mayras anførte, at løsningen, hvorefter hensynet til de frie varebevægelser vejede tungere end hensynet til

31 — Jf. forslag til afgørelse fra generaladvokat Mayras fremsat den 17.3.1976 i forbindelse med De Peijper-dommen, Sml. 1976, s. 639, navnlig s. 648 og 649.

den offentlige sundhed, ikke er risikofri, men fandt, at denne løsning i De Peijper-sagen — henset til den stærke fristelse for fabrikanterne til at udnytte forskelle i lovgivningen til at opnå en stor fortjeneste og opdele markedet — udgør en »mindre risiko« [32]. Denne løsning er klart baseret på det ræsonnement — som forekommer at være karakteristisk for den tekniske og videnskabelige situation på daværende tidspunkt — hvorefter alene det forhold, at to lægemidler havde samme terapeutiske virkning, som sådan var tilstrækkelig til, at de også måtte behandles ens med henblik på kontrollen af deres sikkerhed for forbrugeren.

23. Hvis jeg ikke tager fejl, har Domstolen imidlertid i Smith & Nephew og Primecrown-dommen anset det for lovligt, at forskellige nationale licensindehavere, *som ikke tilhører samme selskabsgruppe*, kan beslutte at fremstille lægemidler under licens med forskellig sammensætning, bl.a. med hensyn til de anvendte hjælpestoffer, uden at dette forhold kan antages eller formodes at være udtryk for et samordnet ønske om at opdele de forskellige nationale markeder. Jeg skal erindre om, at S & N blev tvunget til at gennemføre supplerende kliniske forsøg og ændre sammensætningen (nemlig de anvendte hjælpemidler) af ditropan, der var fremstillet i Det Forenede Kongerige, i forhold til produktet i De Forenede Stater, som var fremstillet af det licensgivende selskab Marion Merrell Dow (og i Belgien af en af selskabets filialer), idet det var nødvendigt at godtgøre, at præparatet ikke var kræftfremkaldende [33].

24. Domstolen har desuden i Smith & Nephew og Primecrown-dommen i hvert fald forudsætningsvis fastslået, at selv om forskelle i sammensætningen af et præparats forskellige varianter ikke medfører forskelle i deres respektive terapeutiske virkning, hører disse forskelle dog til de forhold, som den kompetente myndighed (underlagt en national retsinstans' efterprøvelse) skal tage hensyn til ved kontrollen af de pågældende varianters kvalitet, deres sikkerhed og virkning med henblik på deres bestemmelse som identiske eller forskellige lægemidler ved udstedelse af markedsføringstilladelser [34]. Som sagsøgerne i hovedsagen, Den Franske Republik og Kommissionen har anført, kan princippet, hvorefter den kompetente myndighed skal tage hensyn til ikke blot den respektive terapeutiske virkning, men også sammensætningen af virksomme stoffer og hjælpestoffer i et lægemiddels forskellige varianter, udledes

32 — Sammesteds.

33 — Jf. Smith & Nephew og Primecrown-dommen, fodnote 18, præmis 9.

34 — Jeg skal anføre, at »kvalitets- sikkerheds- og vurderingskriterier udgør de kriterier, som den nationale kompetente myndighed for en ansøgning om markedsføringstilladelse udelukkende af hensyn til folkesundheden og forbrugeren af lægemidler skal basere sig på (jf. tredje betragtning til direktiv 93/39, fodnote 1).

af flere fællesskabsbestemmelser. Jeg har allerede angivet, at de nævnte kompetente myndigheder er forpligtet til at behandle ansøgninger om tilladelse i henhold til protokoller, der er angivet i nævnte bilag til direktiv 75/318 (jf. fodnote 6 og det hertil svarende punkt i forslaget). I henhold til disse forskrifter forstås ved *den kvalitative sammensætning af alle lægemidlets bestanddele*, som ansøgeren om en markedsføringstilladelse skal indgive i henhold til direktivets artikel 4, stk. 2, nr. 3, betegnelse for eller beskrivelsen af ikke blot de virksomme stoffer og de bestanddele, der indgår i den ydre dispenseringsform, og som er bestemt til at indgives oralt eller på anden måde, men også hjælpestoffer, uanset disses art eller den anvendte mængde (herunder farvestoffer, konserveringsmidler, stabilisatorer, fortykkelsesmidler, emulgatorer, smagskorrigerende stoffer, aromastoffer osv.). Hjælpestofferne, som nødvendigvis skal oplyses af hensyn til lægemidlets ordination udgør — i forbindelse med den kvalitative og kvantitative sammensætning — også en del af oversigten over det resumé over produktets egenskaber, som ansøgerne om markedsføringstilladelse skal indgive (jf. artikel 4, stk. 2, nr. 9, i direktivet) [35]. Ansøgeren skal desuden redegøre for hjælpestoffernes anvendelse i det færdige præparat og begrunde denne anvendelse med videnskabelige oplysninger vedrørende den terapeutiske virkning. Endvidere skal under *beskrivelsen af fremstillingsmåden* — som skal ledsage ansøgningen om godkendelse i henhold til direktivets artikel 4, stk. 2, nr. 4 — den faktiske fremstillingsforskrift indeholde en kvantitativ angivelse af alle anvendte stoffer, herunder mængderne af hjælpestoffer (mængderne af hjælpestoffer kan dog angives tilnærmelsesvis »i det omfang dispenseringsformen gør det nødvendigt«). Angivelsen og doseringen af hjælpestofferne henhører dog under oplysningerne vedrørende den kontrol, der er gennemført af det færdige præparat, som ansøgeren skal indgive i henhold til direktivets artikel 4, stk. 2, nr. 7 [36].

Indledningen til nævnte bilag til direktiv 75/318 bestemmer dels, at ansøgerne, når de forbereder deres ansøgning, skal tage hensyn til de forklarende fællesskabsbestemmelser vedrørende lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning, som Kommissionen har fastsat i sin vejledning vedrørende bestemmelserne om lægemidler i Den Europæiske Union. Det fremgår såvel af Kommissionens indlæg som af den sidste udgave af nævnte vejledning [37], at ændringer i lægemidlets fremstillingsmåde med

35 — Oversigten over produktets egenskaber skal omfatte oplysningerne i direktivets artikel 4a. I henhold til artikel 4b sender den pågældende medlemsstats kompetente myndighed efter udstedelsen af en markedsføringstilladelse den for markedsføringen ansvarlige resuméet af lægemidlets egenskaber som godkendt af denne myndighed; den kompetente myndighed træffer derefter alle nødvendige forholdsregler for at sikre, at oplysningerne i resuméet svarer til de oplysninger, der forelå ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen eller senere.

36 — Jf. bilag til direktiv 75/318 (fodnote 6), anden del, punkt A.1.1, A.4.1, og B.1 og E.1.3.

37 — Jf. Europa-Kommissionen, *The rules governing medicinal products in the European Union* (Bind 3 C), *Guidelines on medicinal products for human use. Efficacy*, Luxembourg, 1998, s. 233-235.

hensyn til hjælpestoffer kan påvirke dets holdbarhed og biotilgængelighed [38]. Hjælpestofferne kan imidlertid indebære sikkerhedsproblemer, således at, selv om der foreligger bioækvivalens mellem to lægemidler, præparaterne ikke nødvendigvis kan anses for ens med hensyn til deres terapeutiske virkning (jf. fodnote 38 og den hertil svarende tekst). Under henvisning til de principper, som jeg har anført, fastslog Domstolen i sin nylige dom i sagen Generics (UK) m.fl., at et af de tilfælde, hvor et lægemiddel — skønt det opfyldte kriterierne om identitet vedrørende den kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til virksomme stoffer og identitet vedrørende dispenseringsform og bioækvivalensen — ikke kan anses for »i det væsentlige svarende« til den oprindelige specialitet med henblik på at give en anden ansøger om en markedsføringstilladelse adgang til at anvende den forenklede procedure i direktivets artikel 4, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. ii), netop var det tilfælde, hvor det på baggrund af de foreliggende videnskabelige oplysninger fremgår, at den pågældende specialitet udviser signifikante forskelle i forhold til den originale for så vidt angår sikkerhed eller effektivitet *med hensyn til indholdet af hjælpestoffer* [39].

25. På dette stadium spørger jeg mig selv, hvad der eventuelt kan være til hinder for, at man i denne sag anvender Smith & Nephew og Primecrown-dommen, der, som jeg har angivet (jf. punkt 24), har den fordel, at den tager hensyn til de resultater, der er opnået efter den seneste tekniske og videnskabelige udvikling. Den nationale ret har i første spørgsmål anført [under litra d)], at indehaverne af markedsføringstilladelsen og producenterne af den tidligere og nye zimovan-tablet er medlemmer af samme selskabsgruppe. I denne sag kan altså anvendes formodningsreglen i De Peijper-dommen (jf. punkt 22). Jeg mener imidlertid, at anvendelsen af denne regel kræver en vigtig præcisering. Det Forenede Kongerige foreslår at anvende denne regel automatisk. Det Forenede Kongerige fortolker reglen som en uanfægtelig formodning (retligt og faktisk), således at når to varianter af samme lægemiddel har samme terapeutiske virkning, skal det behandles som værende *ét og samme præparat*. Og dette gælder altid: altså uanset forskelle i de

38 — Ved biotilgængelighed forstår man hurtigheden og graden af den optagelse, hvormed et virksomt stof eller en del af den terapeutiske virkning (f.eks. salte, estere) fra en terapeutisk form indgår i hovedkredsløbet hos den syge, som indtager lægemidlet. Forskelle i hjælpemidlerne og/eller fremstillingsmåden af to lægemidler kan indebære forskelle i nedbrydnings- eller optagelsesprocessen. To lægemidler, som udgør såkaldte »tilsvarende« præparater (dvs. indeholdende den samme mængde aktiv stof for samme dosering) eller »erstatnings-præparat« (dvs. indeholdende samme terapeutiske del, men forskellig kemisk formel eller med forskellig form eller grad af dosering) er *bioækvivalente*, såfremt de optages ens i organismen, således at deres virkninger hovedsageligt er de samme, både med hensyn til deres effektivitet og skadelighed. Beviset for en sådan bioækvivalens mellem tilsvarende eller alternative farmaceutiske produkter er også den bedste måde, hvorpå de pågældende lægemidlers terapeutiske ækvivalens kan fastslås, såfremt de pågældende produkter har samme hjælpestoffer, der normalt er anerkendt som sikre og har samme anvendelse (ibidem).

39 — Jf. dom af 3.12.1998, sag C-368/96, Generics (UK) m.fl., Sml. I, s. 7967, præmis 32, 33 og 36. Nævnte artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), angiver tre andre tilfælde, hvor ansøgeren om en markedsføringstilladelse ikke er forpligtet til at forelægge resultaterne af farmakologiske, toksikologiske, og kliniske forsøg. I øvrigt skal den nævnte forenklede procedure »ikke føre til en opblødning af de krav til sikkerhed og effektivitet, som de farmaceutiske specialiteter skal opfylde« (jf. Scotia Pharmaceuticals-dommen, fodnote 5, præmis 17). En farmaceutisk specialitet er en kopi af en oprindelig farmaceutisk specialitet, hvis formel kan anvendes af andre fremstillere og som kan sælges under samme navn til en pris, som normalt er lavere end for det oprindelige præparat.

anvendte hjælpestoffer eller i »præparatets formel«, og uanset grundene for sådanne forskelle. Jeg er ikke enig i Det Forenede Kongeriges opfattelse.

26. Som generaladvokat Mayras har anført i sit forslag til afgørelse i De Peijper-sagen, drejer det sig på dette område om at finde en rimelig ligevægt mellem de indbyrdes modstridende krav med hensyn til de frie varebevægelser og beskyttelsen af den offentlige sundhed, mellem formålet om at afskaffe enhver statslig foranstaltning, som forbeholder indførsel af et lægemiddel for erhvervsdrivende, der hører til markedsføringstilladelsens indehavers officielle forhandlernet og ønsket om at sikre en streng kontrol af de på det nationale marked foreliggende præparaters effektivitet og uskadelighed, eventuelt også ved gentagen gennemførelse af samme relevante administrative kontrol. Friheden til parallelimport må også behørigt sikres — og betinger anvendeligheden af undtagelsen i traktatens artikel 36 til alene at omfatte foranstaltningen, der består i nødvendigheden af at opnå en markedsføringstilladelse ved indførsel af lægemidler, som allerede i en anden medlemsstat er omfattet af en markedsføringstilladelse — når det fremgår eller det må antages, at producenten af de forskellige varianter af et lægemiddel har til hensigt at opdele fællesskabsmarkedet og navnlig isolere de nationale markeder, hvor den pågældende producent kan opnå de højeste priser. Denne frihed må imidlertid ikke forstås som et dogme. Jeg mener derfor, at den kompetente nationale myndighed med henblik på markedsføringstilladelsen på det nationale marked som forskellige præparater skal behandle varianter af et lægemiddel, som har en forskellig formel, såfremt anvendelsen af denne diversificeringspolitik af eneproducenten er baseret på vægtige og objektivt konstaterbare grunde med hensyn til beskyttelsen af den offentlige sundhed. Jeg skal i øvrigt mutatis mutandis anføre, at ligesom i Smith & Nephew og Primecrown-sagen finder forpligtelsen, som påhviler en medlemsstats nationale kompetente myndighed til at lade den oprindelige markedsføringstilladelse, som er udstedt i den pågældende stat, til også at lade denne omfatte en variant af et lægemiddel, der, i) er indført ved parallelimport fra en anden medlemsstat, hvori det er behørigt markedsført, og ii) er identisk med det præparat, der er godkendt i indførselsmedlemsstaten i henhold til de af Domstolen fastsatte tre kriterier, ikke anvendelse, når hensynet til en effektiv beskyttelse af menneskers liv og sundhed taler herimod [40].

27. Jeg skal derfor fastslå, at den formodning, som blev opstillet i De Peijper-dommen (forskelle i formlen uden terapeutisk virkning = samme kvalitet og sikkerhed for forbrugere af forskellige nationale varianter = producentens hensigt om at opdele markedet) alene må forstås som en formodningsregel, som kan ændres, såfremt det

40 — Jf. Smith & Nephew og Primecrown-dommen, fodnote 18, domkonklusionens punkt 1, litra a).

modsatte bevises. Såfremt producenten nemlig til den nationale kompetente myndigheds fulde tilfredshed godtgør, at forskellen i formlen reelt er baseret på alvorlige og objektive hensyn til den offentlige sundhed, må det fastslås, at det pågældende lægemiddels forskellige varianter udgør forskellige præparater, hvorfor nævnte myndighed ikke for dem begge råder over de relevante oplysninger, som kræves efter direktivet. Jeg skal hertil føje, at der blandt de forhold, som den kompetente myndighed (og i givet fald retsinstanserne) i importmedlemsstaten skal tage i betragtning ved vurderingen af, om de af producenten anførte grunde til beskyttelse af den offentlige sundhed ved dennes begrundelse af forskellene mellem de forskellige varianters formel, er alvorlige og realistiske, også skal tages hensyn til, at den på det nationale marked tilbagekaldte variant eventuelt fortsat alligevel fremstilles og sælges af nævnte producent eller af et selskab i samme gruppe i de øvrige medlemsstater. Der må derfor i denne situation foreligge overbevisende grunde, herunder en redegørelse for, hvorfor hensynet til den offentlige sundhed ikke er relevant for de pågældende lande, eller beror på andre faktorer såsom det pågældende lægemiddels markeds særlige karakter eller indgåelse af særlige kontrakter i den pågældende medlemsstat, idet det ellers må antages, at de forskellige varianter principielt er identiske. Med hensyn til denne sag er det ikke muligt af sagens akter at erkende grundene til, at der ikke var blevet ansøgt om en markedsføringstilladelse for den nye zimovan-tablet i Frankrig, Grækenland og Spanien (jf. ovenfor, punkt 11, og fodnote 24). Som den nationale ret imidlertid har anført, var det i denne sag de britiske myndigheder selv, som foreslog, at formålet med udviklingen og anvendelsen af den nye zimovan-tablets formel ikke var at isolere Det Forenede Kongeriges marked fra resten af fællesskabsmarkedet (jf. ovenfor, punkt 16).

28. Såfremt det godtgøres, at forskelle i formlen af de forskellige varianter skal beskytte den offentlige sundhed, må i henhold til traktatens artikel 36 et eventuelt afslag fra den nationale kompetente myndighed på anvendelse af den forenklede procedure for parallelimport af et lægemiddel med samme benævnelse som det, for hvilket der allerede foreligger en gyldig markedsføringstilladelse i indførselsmedlemsstaten, anses for lovligt, også selv om førstnævnte har samme terapeutiske virkning og indeholder samme virksomme stoffer som sidstnævnte. I et sådant tilfælde må det fastslås for det første, at det overordnede krav til beskyttelsen af menneskers sundhed og liv ikke kan opfyldes lige så effektivt ved foranstaltninger, der er mindre restriktive for fællesskabssamhandelen end forpligtelsen for parallelimportøren til at indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til direktivets forskrifter. For det andet er der under de angivne omstændigheder intet, der gør det muligt at hævde, at kravet om en markedsføringstilladelse for produkter indført fra andre medlemsstater, hvori deres markedsføring er godkendt, anvendes anderledes end tilsigtet, med henblik på vilkårligt at diskriminere lægemidler med oprindelse i andre medlemsstater eller indirekte til at beskytte den nationale produktion. Den

løsning, som jeg har foreslået, gør det i øvrigt muligt at undgå, at producenterne af et bestemt lægemiddel blot ved en ren ændring af midlets formel, kan blokere parallelimport af en variant af lægemidlet, hvis sikkerhed er godtgjort, således som de britiske myndigheder frygter.

29. Når dette er sagt, skal jeg på nuværende trin af fællesskabsrettens harmonisering på dette område anføre, at det tilkommer Det Forenede Kongerige inden for de af traktaten fastsatte grænser at fastsætte det niveau, på hvilket det ønsker at sikre beskyttelsen af de på dets område bosatte menneskers liv og sundhed (jf. ovenfor, fodnote 28, og den hertil svarende del af forslaget). MCA fastslog, at der ikke foreligger nogen tvivl om lægemidlets uskadelighed under normalt brug, og at de grunde, der er fremstillet i et fortroligt bilag, og som i 1996 førte til, at RPR markedsførte den nye zimovan-tablet og samtidig tilbagetrak den tidligere tablet fra markedet, ikke kan anses for at være omfattet af den almindelige interesse i beskyttelse af menneskers sundhed, sådan som dette begreb forstås i den britiske retsorden. MCA udelukkede i denne sag anvendelsen af traktatens artikel 36, fordi der ikke forelå konkret bevis for de forhold, som lå til grund for RPR's argumentation om beskyttelse af den offentlige sundhed, snarere end fordi MCA teoretisk fandt, at de grunde, som sagsøgerne havde anført, var utilstrækkelige. Med forbehold af, at det tilkommer den nationale ret at træffe endelig afgørelse med hensyn til kontrollen af denne vurdering, der er anlagt af sagsøgte, skal jeg her anføre, at sagsøgte tilsyneladende ikke har bestridt princippet, hvorefter kontrollen af sikkerheden af de lægemidler, der markedsføres, også skal omfatte bivirkningerne *under normalt brug*. Det er ikke tilfældigt, at dette er et grundlæggende princip i fællesskabsretten på dette område. Jeg finder det relevant at nævne de forpligtelser, der således som Den Franske Republik og Kommissionen har anført i deres indlæg, fremgår af ordningen om udveksling af oplysninger og samarbejde mellem de nationale myndigheder med hensyn til lægemiddelovervågning [41]. Navnlig bestemmes det i artikel 29a i direktiv 75/319, hvorefter medlemsstaterne skal oprette nationale systemer med henblik på at indsamle og foretage en videnskabelig evaluering af oplysninger, navnlig om lægemidlers bivirkninger, at disse systemer »også skal indeholde oplysninger om *hyppigt bemærket forkert brug og alvorligt misbrug af lægemidlet*«. Jeg er endelig enig med den franske regering, når den hævder, at indførselsmedlemsstatens kompetente myndighed eller nationale retsinstanser ved fastsættelsen af det niveau, på hvilket beskyttelsen af menneskers liv og helbred er sikret i en national retsorden, skal efterprøve, om forsigtighedsprincippet og præventionsprincippet — principper, der svarer til dem, der i henhold til traktaten skal anvendes på fællesskabsmyndighedernes adfærd — finder anvendelse [42].

41 — Jf. artikel 29a til 29d i direktiv 75/319, indsat ved artikel 3, nr. 3, i direktiv 93/39 (fodnote 1).

42 — Det fremgår af de nævnte principper, at når der er usikkerhed med hensyn til, om og i givet fald i hvilket omfang der er risiko for menneskers sundhed, må institutionerne kunne træffe beskyttelsesforanstaltninger uden at afvente, at det fuldt ud påvises, at der er risiko, og hvilket omfang denne har (jf. domme af 5.5.1998, sag C-157/96, National Farmers' Union m.fl., Sml. I, s. 2211, præmis 63, og sag C-180/96, Det Forenede Kongerige mod Kommissionen, Sml. I, s. 2265, præmis 99 og 100).

IV — Forslag til afgørelse

30. På grundlag af det ovenfor anførte skal jeg foreslå Domstolen at besvare de præjudicielle spørgsmål, som High Court of Justice har forelagt, således:

»EF-traktatens artikel 30 og 36 (efter ændring henholdsvis artikel 28 EF og 30 EF) skal fortolkes således, at en person, der ønsker at importere og markedsføre et lægemiddel X på medlemsstat B's marked fra medlemsstat A, som har samme virksomme stof og samme terapeutiske virkninger, men er fremstillet efter en anden formel end lægemiddel Y, som allerede er omfattet af en markedsføringstilladelse i medlemsstat B, skal ansøge og opnå en markedsføringstilladelse fra den kompetente myndighed i medlemsstat B i henhold til Rådets direktiv 65/65/EØF 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler, som ændret, såfremt

i) der for lægemidlet X er opnået en markedsføringstilladelse i medlemsstat A, men ikke en tilsvarende markedsføringstilladelse i medlemsstat B

ii) der for lægemidlet Y er opnået en markedsføringstilladelse i medlemsstat B, men ikke en tilsvarende markedsføringstilladelse i medlemsstat A

iii) de ovennævnte markedsføringstilladelser er udstedt til forskellige selskaber i samme gruppe, hvortil også hører fremstillerne af lægemidlet X og Y

iv) formlen for lægemidlet Y er blevet udviklet med henblik på at give menneskers sundhed en fordel, som lægemidlet X (fremstillet efter en anden formel) ikke yder

v) denne fordel for den offentlige sundhed ikke kan nås, såfremt præparaterne X og Y samtidigt afsættes på medlemsstat B's marked

vi) de selskaber, der tilhører den samme gruppe som indehaveren af markedsføringstilladelsen for lægemidlet X, fortsat fremstiller og markedsfører lægemidlet i andre medlemsstater end medlemsstat B, såfremt indehaveren af markedsføringstilladelsen ved objektive grunde kan godtgøre, at markedsføringen af lægemidlet X i disse medlemsstater ikke frembyder den samme risiko for personers sundhed som i medlemsstat B.

Da der ikke foreligger nogen fællesskabsharmonisering af de nationale bestemmelser, som regulerer markedsføringstilladelsen af lægemidler, der er parallelindført, tilkommer det den kompetente myndighed for udstedelse af markedsføringstilladelser og i givet fald de nationale retsinstanser at fastslå, om de grunde, som har ført til udviklingen og markedsføringen af formlen for lægemiddel Y, henhører under den offentlige interesse i beskyttelse af menneskers sundhed og liv, således som fastsat i den nationale retsorden.«