FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
J. MAZÁK
fremsat den 26. marts 2009 [1]

1. Med denne anmodning om en præjudiciel afgørelse har High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division (Administrative Court) (Det Forende Kongerige) forelagt to spørgsmål for Domstolen om fortolkningen af henholdsvis artikel 10 i direktiv 2001/83/EF [2] om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler og betingelserne for at fastslå, at der foreligger en tilstrækkelig kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten, for hvilken en medlemsstat kan ifalde ansvar.

I — Retsforskrifter

2. Direktiv 2001/83 kodificerer og konsoliderer teksten i direktiver om tilnærmelse af lovgivning og administrative bestemmelser om humanmedicinske lægemidler, heriblandt direktiv 65/65/EØF [3], direktiv 75/318/EØF [4] og direktiv 75/319/EØF [5].

3. Artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 bestemmer følgende:

»Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EØF) nr. 2309/93.«

1 — Originalsprog: engelsk.

2 — Europa-Parlamentets og Rådets direktiv af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT 2001 L 311, s. 67), ændret ved direktiv 2004/27/EF af 31.3.2004 (EUT 2004 L 136, s. 34) (herefter »direktiv 2001/83« eller »direktivet«).

3 — Rådets direktiv af 26.1.1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret ved Rådets direktiv 93/39/EØF af 14.6.1993 (EFT 1993 L 214, s. 22) (herefter »direktiv 65/65«).

4 — Rådets direktiv af 20.5.1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af medicinske specialiteter (EFT 1975 L 147, s. 1), som ændret ved Kommissionens direktiv 1999/83/EF af 8.9.1999 (EFT 1999 L 243, s. 9) (herefter »direktiv 75/318«).

5 — Rådets andet direktiv af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1975 L 147, s. 13), senest ændret ved Kommissionens direktiv 2000/38/EF af 5.6.2000 (EFT 2000 L 139, s. 28) (herefter »direktiv 75/319«).

4. I artikel 88 i forordning (EF) nr. 726/2004 [6] bestemmes det, at forordning (EØF) nr. 2309/93 ophæves, og at henvisninger til den ophævede forordning gælder som henvisninger til forordning nr. 726/2004.

5. I artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83, der i det væsentlige svarer til artikel 4 i direktiv 65/65, bestemmes følgende:

»Ansøgningen [om markedsføringstilladelse til et lægemiddel] skal ledsages af følgende oplysninger og dokumentation forelagt i overensstemmelse med bilag I:

[…]

i) Resultater af:

— fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske forsøg

— toksikologiske og farmakologiske forsøg

— kliniske forsøg

[…]«

6. Artikel 10, stk. 1 og 2, i direktiv 2001/83 bestemmer:

»1. Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en

6 — Europa-Parlamentets og Rådets forordning af 31.3.2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT 2004 L 136, s. 1). Ved artikel 88 i denne forordning ophævedes Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22.7.1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinale lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EFT L 214, s. 1).

generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 i mindst otte år i en medlemsstat eller i Fællesskabet [»beskyttelsesperioden«].

[…]

2. I denne artikel forstås ved:

a) »referencelægemiddel«: et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med artikel 8

b) »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser […]«

7. Det fremgår af artikel 2 og 3 i direktiv 2004/27, at beskyttelsesperioden, når ansøgningen om markedsføringstilladelse er indgivet inden den 30. oktober 2005, er fastlagt i artikel 10 i direktiv 2001/83 forud for dets ændring ved direktiv 2004/27. Ifølge den oprindelige ordlyd i artikel 10 skulle beskyttelsesperioden være mindst seks år, men en medlemsstat kan forlænge perioden til op til ti år.

8. Artikel 28, stk. 1, i direktiv 2001/83 bestemmer følgende:

»Hvis der ønskes udstedt tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i flere medlemsstater, indgives ansøgning, baseret på identiske sagsakter, i de pågældende medlemsstater. Sagsakterne skal omfatte den dokumentation og de oplysninger, der er omhandlet i artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11. Det vedlagte materiale skal indeholde en liste over de medlemsstater, der berøres af ansøgningen.

Ansøgeren anmoder en af medlemsstaterne om at fungere som »referencemedlemsstat« og om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet i overensstemmelse med stk. 2 og 3.«

9. Ifølge aftalen om Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (herefter »EØS-

aftalen«), som Østrig var part i før sin tiltræden af EU, fandt direktiv 65/65 og direktiv 75/319 anvendelse i Østrig fra den 1. januar 1994.

II — Faktiske omstændigheder, retsforhandlinger og de præjudicielle spørgsmål

10. I 1963 udstedte de kompetente østrigske myndigheder i henhold til gældende østrigsk lov på det pågældende tidspunkt tilladelse til selskabet Waldheim til markedsføring af galantamin under varemærket »Nivalin« til behandling af polio.

11. Selv om godkendelsen af Nivalin i 1995 blev ændret til at omfatte eksperimentel brug af dette til behandling af Alzheimers sygdom og senere til at omfatte »symptombehandling« af Alzheimers sygdom, blev de oprindelige sagsakter for Nivalin aldrig ajourført i henhold til kravene i direktiv 65/65 og direktiv 75/319, der havde været gældende i Østrig siden den 1. januar 1994 i henhold til EØS-aftalen. Waldheim trak Nivalin tilbage fra markedet i 2001.

12. I mellemtiden indgav Janssen-Cilag AB i 1999 som et resultat af samarbejdsaftaler med Waldheim en fuldstændig ansøgning til den kompetente svenske myndighed (herefter »det svenske lægemiddelagentur«) i henhold til artikel 4 i direktiv 65/65 (nu artikel 8 i direktiv 2001/83) om markedsføringstilladelse for galantamin under varemærket »Reminyl« til behandling af Alzheimers sygdom (særlig demens af Alzheimertypen).

13. Efter at have fået markedsføringstilladelse til Reminyl i Sverige den 1. marts 2000 opnåede Janssen-Cilag også en gensidig anerkendelse af dets godkendelse i Østrig den 22. august 2000. I Det Forenede Kongerige har Shire Pharmaceuticals Ltd (herefter »Shire«) været indehaver af markedsføringstilladelsen for galantamin siden den 14. september 2000.

14. Den 14. december 2005 indgav Generics (UK) Ltd (herefter »Generics«), en britisk distributør af lægemidler, i forbindelse med en decentraliseret procedure i henhold til artikel 28, stk. 1, i direktiv 2001/83 en ansøgning om markedsføringstilladelse for en generisk form af galantamin til Licensing Authority, det kompetente nationale organ for udstedelse af tilladelser i Det Forenede Kongerige, der blev udpeget som referencemedlemsstat. Der blev indgivet ansøgninger i 17 andre medlemsstater samtidig.

15. Ansøgningen blev indgivet på grundlag af undtagelsen vedrørende en generisk udgave af et produkt i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83. Nivalin, der var omfattet af en godkendelse fra Østrig, blev angivet som referencelægemidlet godkendt i en periode på mindst ti år i EØS-landene. I ansøgningen nævntes ligeledes den britiske godkendelse af Reminyl som referencelægemiddel i Det Forenede Kongerige og som det produkt, der blev anvendt i den undersøgelse af biotilgængeligheden, der var nødvendig for at vise, at Generics' produkt rent faktisk var en generisk udgave af Nivalin/Reminyl.

16. Licensing Authority afviste Generics' ansøgning. Denne myndighed fandt, at Nivalin, der var omfattet af den østrigske godkendelse, ikke kunne anvendes som referencelægemiddel i forbindelse med en ansøgning om markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel i den i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 omhandlede forstand, da sagsakterne for dette ikke var blevet opdateret efter den 1. januar 1994 med henblik på at opfylde kravene i fællesskabslovgivningen, der fandt anvendelse i Østrig efter EØS-aftalens ikrafttræden. Hvad angår Reminyl var den i artikel 10 i den oprindelige udgave af direktiv 2001/83 omhandlede tiårige beskyttelsesperiode endnu ikke udløbet, og derfor kunne godkendelsen ikke gives på dette grundlag.

17. Generics anfægtede Licensing Authoritys afgørelse ved et søgsmål for High Court, som har anmodet Domstolen om en præjudiciel afgørelse af følgende spørgsmål:

»1) Når et lægemiddel, der ikke er omfattet af anvendelsesområdet for bilaget til forordning nr. 2309/93, er blevet markedsført i en medlemsstat (Østrig) i henhold til den nationale godkendelsesprocedure, før denne medlemsstat blev optaget i EØS og tiltrådte EF, og idet der foreligger følgende omstændigheder:

a) denne medlemsstat tiltrådte efterfølgende EØS og senere EF, og den har som en del af betingelserne for dens tiltræden gennemført godkendelsesbestemmelserne i direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) i national ret, idet der ikke er nogen overgangsbestemmelser i denne henseende

b) det pågældende produkt forblev på markedet i denne medlemsstat i nogle år efter dens tiltræden af EØS og EF

c) efter medlemsstatens tiltræden af EØS og EF blev markedsføringstilladelsen for det pågældende produkt ændret ved at tilføje en ny indikation, og ændringen blev af denne medlemsstats myndigheder vurderet til at være i overensstemmelse med kravene i fællesskabsretten

d) sagsakterne for det pågældende produkt blev ikke opdateret i overensstemmelse med direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) efter denne medlemsstats tiltræden af EØS og EF, og

e) et produkt, der indeholder samme aktive ingrediens, er efterfølgende blevet tilladt i henhold til artikel 6 i direktiv 2001/83 og markedsført i EF,

skal lægemidlet da anses for at være »et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 […] i en medlemsstat« i den i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 omhandlede forstand, og i bekræftende fald, hvilke af ovennævnte omstændigheder er i denne henseende afgørende?

2) Under omstændigheder, hvor den kompetente myndighed i en referencemedlemsstat fejlagtigt afviser en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 i forbindelse med den decentraliserede procedure i dette direktiv med den begrundelse, at det lægemiddel, der er henvist til i spørgsmål 1 ovenfor, ikke var et »referencelægemiddel« i den i artikel 10, stk. 1, omhandlede forstand, hvilken vejledning, om nogen, anser Domstolen da for hensigtsmæssig for så vidt angår de omstændigheder, den nationale ret bør tage hensyn til, når den skal afgøre, om tilsidesættelsen af fællesskabsretten er en tilstrækkelig alvorlig tilsidesættelse i henhold til dommen i sagen Brasserie du Pêcheur og Factortame [7]?«

18. Generics, Shire og Janssen-Cilag (de to interesserede parter i hovedsagen, der var repræsenteret i fællesskab ved Domstolen), Det Forenede Kongeriges regering, Republikken Polens regering og Kommissionen har indgivet indlæg. Retsmødet fandt sted den 27. november 2008.

7 — Dom af 5.3.1996, forenede sager C-46/93 og C-48/93, Sml. I, s. 1029.

III — Bedømmelse

19. Jeg vil først redegøre for Generics' vigtigste argumenter. Hvor det er relevant, vil jeg generelt henvise til de øvrige parters indlæg under min bedømmelse.

20. Hvad angår det første spørgsmål gør Generics gældende, at det er muligt at betragte et lægemiddel som f.eks. Nivalin som »et referencelægemiddel« i den i artikel 10, stk. 2, litra a), i direktiv 2001/83 omhandlede betydning. Generics hævder for det første, at mindre ændringer i styrke og/eller farmaceutisk form mellem et allerede godkendt lægemiddel og et lægemiddel, for hvilket der ansøges om godkendelse under den forkortede procedure i henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83, ifølge gældende retspraksis [8] ikke er til hinder for, at det allerede godkendte lægemiddel kan betragtes som »et referencelægemiddel«.

21. Endvidere mener Generics, at begrundelsen for den forkortede procedure er at finde en balance mellem to sæt modstridende interesser, nemlig: i) at fremme indførelsen på markedet af generiske produkter ved at fritage ansøgere i forbindelse med generiske produkter fra forpligtelsen til at gennemføre gentagne toksikologiske, farmakologiske eller kliniske forsøg (der hænger sammen med målet om at undgå gentagne afprøvninger på mennesker og dyr, medmindre det er bydende nødvendigt [9]), og ii) at beskytte produktudviklende virksomheders interesser [10] (ved at indrømme dem en periode med eksklusiv ret til data og på markedet, hvor de kan genindtjene deres investering i udviklingen af produktet). Ifølge Generics er det væsentlige spørgsmål derfor, om referenceproduktet er blevet godkendt i Fællesskabet i den pågældende periode. Selskabet gør gældende, at distributørerne af Reminyl i dette tilfælde har forsøgt at anvende en ny markedsføringstilladelse som et processuelt arrangement for at forlænge den tiårige periode med eksklusiv ret til data for Nivalin [11] (og for Reminyl, der ifølge Generics er det samme produkt). Hvis en sådan strategi tillades, vil det være i strid med de i direktiv 2001/83 og i traktaten fastsatte mål.

22. Desuden er en sådan fortolkning af artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 hverken i) begrundet i kvaliteten, sikkerheden eller effektiviteten af det lægemiddel, for hvilket der søges godkendelse, fordi dette skal evalueres af den kompetente myndighed i henhold til andre bestemmelser i direktivet, eller ii) i kravet om beskyttelse af produktudviklende virksomheders interesser, fordi der i ovennævnte retspraksis helt klart fastsattes grænser for denne beskyttelse.

8 — Dom af 3.12.1998, sag C-368/96, Generics, Sml. I, s. 7967, af 29.4.2004, sag C-106/01, Novartis, Sml. I, s. 4403, og af 9.12.2004, sag 36/03, Approved Prescription Services, Sml. I, s. 11583.

9 — Dette svarer i det store hele til tiende betragtning i præamblen til direktivet.

10 — Dette svarer i det store hele til niende betragtning i præamblen til direktivet.

11 — Der har været på markedet siden 1963.

23. Derudover gør Generics gældende, at artikel 10, stk. 1, i direktivet ikke tillader en undersøgelse af den nationale lovgivnings eller en given godkendelses forenelighed med kravene i direktiv 2001/83. Såfremt lovgivningen ikke er forenelig med fællesskabsretten, findes der andre bestemmelser, som skal ligge til grund for behandlingen heraf, nemlig artikel 226 EF og 227 EF.

24. Ligesom den britiske og den polske regering samt Shire og Janssen-Cilag i det væsentlige har gjort gældende, mener Kommissionen, at den afgørende omstændighed er, at sagsakterne for Nivalin til dets oprindelige anvendelse (behandling af polio) ikke blev opdateret i overensstemmelse med direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) efter Østrigs tiltræden af EØS og EF. Produktet blev derfor aldrig godkendt i henhold til artikel 6 i dette direktiv eller i henhold til tidligere fællesskabsret. Det kan derfor ikke udgøre et referencelægemiddel i den i artikel 10 i direktiv 2001/83 omhandlede forstand.

25. Ifølge Shire og Janssen-Cilag kræves det ikke blot i artikel 10, stk. 1, at et produkt skal have været markedsført i EØS i det krævede antal år. Det er snarere hensigten at sikre, at den produktudviklende virksomhed kan opnå en vis indtjening som følge af den investering, der er nødvendig for at udarbejde en datapakke, der opfylder kravene i såvel artikel 6 som artikel 8 i direktivet samtidig med, at det sikres, at de kompetente myndigheder har adgang til tilstrækkelige prækliniske og kliniske data til at kunne beskytte den offentlige sundhed.

A — *Stillingtagen*

26. Med det første spørgsmål ønsker den forelæggende ret oplyst, om det pågældende produkt (Nivalin) under omstændigheder, som dem, der gør sig gældende i hovedsagen, skal betragtes som »et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 […] i en medlemsstat« (Østrig) i den i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 omhandlede forstand.

27. Det skal indledningsvis bemærkes, at det fremgår klart af forelæggelseskendelsen og af den dokumentation, som Domstolen er i besiddelse af, at Nivalin blev indrømmet nationale godkendelser i Østrig i 1960'erne, men disse godkendelser blev ikke fornyet efter Østrigs tiltræden af EØS og Fællesskabet, hverken i henhold til direktiv 2001/83 eller i henhold til tidligere fællesskabsret, og sagsakterne vedrørende Nivalin blev aldrig ajourført, således at de kunne være i overensstemmelse med gældende fællesskabsret. De nationale godkendelser til Nivalin blev således aldrig omdannet til godkendelser i henhold til direktivets artikel 6.

28. Det følger af direktivets artikel 6, stk. 1, artikel 8, artikel 10, stk. 1, og artikel 10, stk. 2 (herefter »de omtvistede bestemmelser«), at et produkt for at kunne være et »referencelægemiddel« skal være godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med de i artikel 8 opstillede betingelser. Samtidig fremgår det klart, at disse artikler ikke kan fortolkes på en måde, der tillader en fortsat godkendelse af et referencelægemiddel, medmindre det er godkendt i henhold til artikel 6 og er i overensstemmelse med artikel 8, ikke mindst at alle sagsakter med oplysninger og dokumenter fremlægges.

29. Med andre ord kræves der kun en godkendelse af et referencelægemiddel i henhold til fællesskabsbestemmelserne [12].

30. Artikel 10, stk. 1, og navnlig sætningen »godkendt i henhold til artikel 6«, skal fortolkes således, at det er uden betydning, om et lægemiddel er godkendt i henhold til selve direktiv 2001/83 eller i henhold til tidligere fællesskabsret.

31. Desuden indeholder hverken de omtvistede bestemmelser, direktivet som helhed eller andre fællesskabsbestemmelser en undtagelse, der vil kunne begrunde, at proceduren i artikel 6, stk. 1, ikke følges fuldstændigt, eller tillade alternative procedurer f.eks. i henhold til andre fællesskabsbestemmelser eller i henhold til national lovgivning.

32. Det er derfor nødvendigt at understrege, at det ikke fremgår af Generics' indlæg eller af den dokumentation, der er indgivet til Domstolen, at Nivalin var godkendt i henhold til direktivets artikel 6, stk. 1, eller i henhold til tidligere fællesskabsret.

33. I den forbindelse er det uden betydning, at Nivalin var godkendt i en medlemsstat (Østrig) i henhold til landets nationale godkendelsesprocedurer [13] forud for denne medlemsstats tiltræden af EØS eller Fællesskabet. Grunden hertil er, at der ikke findes nogen fællesskabsbestemmelse, der giver en sådan godkendelse samme status som en godkendelse udstedt i henhold til fællesskabsbestemmelserne.

34. Det er ligeledes uden betydning, at Nivalin anvendtes i den pågældende medlemsstat forud for dens tiltræden af EØS

12 — Derfor kan Generics ikke støtte sig på den i punkt 20 ovenfor omhandlede retspraksis. Årsagen er, at referencelægemidlet i disse sager i modsætning til den foreliggende sag var behørigt godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser.

13 — Som ikke svarede til fællesskabsbestemmelserne.

og Fællesskabet og/eller for den sags skyld, at det forblev på markedet i denne medlemsstat nogle år efter tiltrædelsen [14]. Grunden er, at den relevante fællesskabsret ikke tillægger disse omstændigheder en sådan betydning, at de kan erstatte en godkendelse udstedt i henhold til direktivets artikel 6 eller tidligere fællesskabsret.

35. Jeg mener, at ovenstående fortolkning af de omtvistede bestemmelser følger af anden betragtning i præamblen til direktiv 2001/83, der svarer til første betragtning i præamblen til direktiv 65/65, og hvoraf det fremgår, at »[a]lle bestemmelser angående fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler skal have som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed«.

36. Derfor kan et referencelægemiddel kun »godkendes i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser«, navnlig direktivets artikel 8, hvis det underbygges af fuldstændige sagsakter, hvoraf det bl.a. fremgår, at alle de krævede forsøg er blevet gennemført [15], hvilket er tilfældet her.

37. Ovenstående fortolkning af de omtvistede bestemmelser bekræftes også af de retningslinjer, som Kommissionen har offentliggjort i *The rules governing medicinal products in the European Community, bind II: Notice to applicants for marketing authorisations for medicinal products for human use in the Member States of the European Community*, der generelt kaldes Notice to Applicants [16]. Ligesom generaladvokat Jacobs mener jeg, at Notice to Applicants, selv om den ikke har retskraft, da den ikke i sig selv er retligt bindende, dog skal tillægges nogen vægt i forbindelse med en fortolkning af direktivet [17].

14 — Selv når medlemsstaten som en del af vilkårene for tiltrædelsen har gennemført godkendelsesbestemmelserne i direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) i sin nationale retsorden, uden at der gælder nogen overgangsbestemmelser i denne henseende.

15 — I denne henseende er jeg enig i generaladvokat La Pergolas forslag til afgørelse fremsat den 19.5.1999, sag C-94/98, Rhône-Poulenc Rorer og May & Baker, Sml. 1999 I, s. 8789, fodnote 26, hvori han henviser til, at »lægemidlet [udgør] 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«, *Les Petites Affiches*, nr. 7/1996, s. 4)«.

16 — Som generaladvokat Jacobs påpegede i sit forslag til afgørelse fremsat den 23.1.2003, sag C-223/01, AstraZeneca, Sml. I, s. 11809, punkt 63: »Retningslinjerne gengiver opfattelsen hos medlemsstaternes repræsentanter i Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter og Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, som blev oprettet i medfør af forordning nr. 2309/93.«

17 — Jf. generaladvokat Jacobs' forslag til afgørelse fremsat den 16.9.2004, sag C-74/03, SmithKline Beecham, Sml. 2005 I, s. 595, punkt 92. I sit forslag til afgørelse i Approved Prescription Services-sagen, nævnt ovenfor i fodnote 8, punkt 70-72, bemærkede generaladvokat Jacobs meget rammende, at »[i]nden for et område, der er teknisk vanskeligt, forekommer det rimeligt at tage fornødent hensyn til et dokument, der giver udtryk for Kommissionens og medlemsstaternes kompetente myndigheders fælles holdning til, hvordan fællesskabslovgivning[en] skal anvendes i praksis. Direktivet selv kræver, at ansøgningerne indgives på en måde, der tager hensyn til Notice [...] Endvidere har Domstolen lagt vægt på betydningen af at sikre en ensartet administration af ordningen for markedsføringstilladelser i alle medlemsstaterne [henvisning til Generics-dommen (nævnt ovenfor i fodnote 8) punkt 48 og 50]. Det er åbenbart, at Notice to Applicants spiller en vigtig rolle i den forbindelse.«

Domstolen har taget hensyn til denne meddelelse i sin begrundelse i en række domme [18].

38. Bind 2 A af Notice to Applicants med overskriften »Procedurer for markedsføringstilladelser« lyder i udgaven fra november 2005 således: »Der skal henvises til sagsakterne for et referenceprodukt, for hvilket en markedsføringstilladelse er udstedt i Fællesskabet på grundlag af *komplet dokumentation i henhold til artikel 8, stk. 3,* artikel 10a, 10b eller 10c i direktiv 2001/83« [19].

39. Med henvisning til tiltrædelsesakten af 2003 [20] og særlig i relation til eksisterende markedsføringstilladelser i de tiltrædende medlemsstater bestemmes følgende i Notice to Applicants: »*Da de ikke er godkendt i henhold til gældende [fællesskabs]ret*, kan disse produkter ikke anvendes som referenceprodukter, før deres markedsføringstilladelser er blevet fornyet i overensstemmelse med *gældende fællesskabsret*« [21]. Jeg kan ikke se, hvorfor der skulle gælde andre regler for tilladelser udstedt før tiltrædelsen i lande, der tiltrådte EU i 1995.

40. Min fortolkning af de omtvistede bestemmelser er i overensstemmelse med tiltrædelsesakten og er derudover også i overensstemmelse med de retningslinjer, der er udstedt af koordineringsgruppen for gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer (human) (herefter »CMD(h)«), nedsat i henhold til artikel 27 i direktiv 2001/83. I disse retningslinjer beskæftiger CMD(h) sig med den situation, der gør sig gældende i den foreliggende sag.

41. Det fremgår klart af forelæggelseskendelsen, at lederne af lægemiddelagenturer efter drøftelse af det særlige tilfælde galantamin offentliggjorde en udtalelse på deres hjemmeside (del af webstedet for ledere af lægemiddelagenturer i EU) om, at et lægemiddel kun kan anvendes som referencelægemiddel med hensyn til databeskyttelsesperioden fra datoen for medlemsstatens tiltræden af EU, hvis lægemidlet er i overensstemmelse med gældende fællesskabsret [22].

18 — Jf. Generics-dommen, nævnt ovenfor i fodnote 8, præmis 28, AstraZeneca-sagen, nævnt ovenfor i fodnote 16, præmis 28, Novartis-dommen, nævnt ovenfor i fodnote 8, præmis 53, Approved Prescription Services-dommen, nævnt ovenfor i fodnote 8, præmis 27, og SmithKline Beecham-sagen, nævnt ovenfor i fodnote 17, præmis 42.

19 — Kapitel 1, afsnit 5.3.1. Min fremhævelse.

20 — Tiltrædelsestraktaten 2003 for Den Tjekkiske Republik, Estland, Cypern, Letland, Litauen, Ungarn, Malta, Polen, Slovenien og Slovakiet undertegnet i Athen den 16.4.2003.

21 — Min fremhævelse.

22 — Jf. Best Practice Guide on the compilation of the dossier for new applications submitted in mutual recognition & decentralised procedures (marts 2008), s. 2, hvor der også henvises til hyppigt stillede spørgsmål om gældende fællesskabsret og dataeksklusivitet for referenceproduktet, der findes på webstedet for lederne af medlemsstaternes lægemiddelagenturer (http://www.hma.eu/20.html#irfaq_2_4b8e8). Ifølge mandatet mødes lederne af lægemiddelagenturerne regelmæssigt for at fastlægge retningslinjer for Fællesskabets lægemiddellovgivning og fungere som et forum for udveksling af synspunkter om emner af fællesskabsinteresse.

42. Ud over ovennævnte vejledning er jeg enig med Shire og Janssen-Cilag i, at det er muligt at udlede betydningen af fuldstændige sagsakter med oplysninger og dokumentation i tilknytning til et referencelægemiddel af AstraZeneca-dommen [23], hvori Domstolen fastslog, at »*[d]et afgørende* for, at der kan udstedes markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel efter den forkortede procedure […], *er, at oplysningerne og dokumentationen* vedrørende referencelægemidlet *fortsat er tilgængelige* for den kompetente myndighed, som ansøgningen om markedsføringstilladelse vedrører, og ikke, om referencelægemidlet aktuelt markedsføres« [24].

43. Endvidere støttes min fortolkning af de omtvistede bestemmelser af det svenske lægemiddelagenturs korrespondance med den kompetente østrigske myndighed (arbejds-, sundheds- og socialministeriet, særlig forbundsinstituttet for medicin) i forbindelse med den fulde ansøgning for Reminyl i 1999. Det fremgår klart af de dokumenter, der er indgivet til Domstolen, at det østrigske ministerium i en fax af 10. februar 1999 gjorde det klart, at »markedsføringstilladelsen [for Nivalin] blev udstedt, før de østrigske bestemmelser til gennemførelse af de relevante EF-direktiver trådte i kraft, [og] en opdatering af denne eksisterende tilladelse er mere eller mindre en helt ny vurdering af fuldstændigt nye sagsakter«.

44. Uanset den omstændighed, at de strenge regler i de omtvistede bestemmelser ikke tillader en anden konklusion end den, jeg har skitseret ovenfor, vil jeg også i lyset af dette emnes følsomhed behandle nogle af Generics' argumenter og tilgange til fortolkning af de berørte bestemmelser, sammenholdt med indholdet af det forelagte spørgsmål.

45. Hvad angår for det første argumentet om, at Generics baserer sig på de to varianter af Nivalin fra 1995, der blev indført efter Østrigs tiltræden af EU, påpegede Shire og Janssen-Cilag, den britiske regering og Kommissionen korrekt, at sådanne varianter i sig selv ikke er

23 — Jf. fodnote 16, præmis 27. Jf. også generaladvokat Jacobs' forslag til afgørelse i denne sag, punkt 70: »[B]eskyttelsen af den offentlige sundhed […], sikres [ikke] ved den omstændighed, at referenceproduktet rent faktisk er i omsætning, men af, at der forelægges relevante oplysninger og dokumentation i forbindelse med ansøgningen om markedsføring af produktet i overensstemmelse med […] direktiv 65/65. Disse oplysninger og denne dokumentation, som føres ajour af ansøgeren i overensstemmelse med bilaget til direktiv 75/318 […], vil til stadighed være tilgængelig for den kompetente myndighed i den medlemsstat, som ansøgningen om den generiske tilladelse vedrører.«

24 — Min fremhævelse. Jf. også dom af 12.11.1996, sag C-201/94, Smith & Nephew og Primecrown, Sml. I, s. 5819, præmis 30, hvori Domstolen fastslog, at »den kompetente nationale myndigheds skønsbeføjelse inden for [direktiv 65/65's] rammer er meget begrænset. Denne skønsbeføjelse giver under ingen omstændigheder mulighed for at udstede en markedsføringstilladelse i henhold til artikel 3 i direktiv 65/65, hvis ikke alle de oplysninger, der er nævnt i dette direktivs artikel 4, er blevet fremlagt, og de deri nævnte forsøg er blevet gennemført. En sådan markedsføringstilladelse kan kun udstedes, såfremt det godtgøres, at alle de forpligtelser, som er nærmere angivet i artikel 4, er opfyldt«, idet der henvises til dom af 5.10.1995, sag C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Sml. I, s. 2851.

et udtryk for, at hele pakken af data i sagsakterne for Nivalin var i overensstemmelse med gældende fællesskabsbestemmelser. Dette skyldes, at sagsakterne vedrørende den oprindelige brug af Nivalin (behandling af polio) aldrig blev opdateret og bragt i overensstemmelse med fællesskabsretten.

46. I den forbindelse skal det bemærkes, at det i det første forelagte spørgsmål nævnes, at »markedsføringstilladelsen for det pågældende produkt [blev] ændret ved at tilføje en ny indikation, og ændringen blev af [Østrigs] myndigheder vurderet til at være i overensstemmelse med kravene i fællesskabsretten«. Det ser dog ud til, at der ikke på det pågældende tidspunkt fandtes nogen regler vedrørende ændringer af nationale markedsføringstilladelser, der finder anvendelse i Nivalins tilfælde [25].

47. Det følger derfor af ovenstående to punkter, at de to varianter af Nivalin fra 1995 ikke støtter Generics' sag.

48. For det andet gør Generics ligeledes gældende, at Nivalin og Reminyl burde være omfattet af den samme globale markedsføringstilladelse i henhold til direktivets artikel 6, stk. 1. Det fremgår dog af denne bestemmelse, at »eventuelle yderligere styrker, lægemiddelformer, administrationsveje og pakningsstørrelser samt alle ændringer og forlængelser også [skal] have en tilladelse […] eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse«. Efter min mening er det klart, at en sådan tilladelse kun ville blive udstedt i tilfælde, der er omfattet af den oprindelige markedsføringstilladelse, når den oprindelige markedsføringstilladelse (Nivalin) er blevet udstedt i henhold til direktivets artikel 6, stk. 1, første afsnit. Dette er ikke tilfældet her.

49. For det tredje mener Generics, at dets fortolkning af artikel 10, stk. 1, også er forenelig med anvendelsen af Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 om indførelse af et supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler [26] (fortolket af Domstolen i sagen Novartis m.fl. [27]). Det fremgår af artikel 3, litra b), i denne forordning, at en tilladelse

25 — Kommissionens forordning (EF) nr. 541/95 af 10.3.1995 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, som er udstedt af medlemsstaternes kompetente myndigheder (EFT 1995 L 55, s. 7), fandt hovedsageligt anvendelse på lægemidler, der havde været omfattet af procedurerne for gensidig anerkendelse, eller lægemidler, der var blevet godkendt efter behandling i Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler.

26 — Forordning af 18.6.1992 (EFT L 182, s. 1).

27 — Dom af 21.4.2005, forende sager C-207/03 og C-252/03, Sml. I, s. 3209.

udstedt til markedsføring af produktet i henhold til den nationale lovgivning i Østrig i visse tilfælde skal behandles som en tilladelse udstedt i henhold til direktiv 65/65.

50. Jeg er dog enig med Shire og Janssen-Cilag og den britiske regering i, at den nævnte forordning har helt andre mål end direktivet [28], da det supplerende beskyttelsescertifikat fungerer som en form for forlængelse af patentbeskyttelsesperioden. Desuden indføres der med forordning nr. 1768/92 en regel vedrørende Østrig, Sverige og Finland, der er forskellig fra hovedreglen i henhold til direktivet. Jeg er enig i den britiske regerings analyse: Den omstændighed, at der fastsættes udtrykkelige bestemmelser i forordningen, således at en tilladelse udstedt forud for tiltrædelsen skal anses for at være en tilladelse i overensstemmelse med direktivet, viser blot, at en sådan virkning ikke kan udledes af selve direktivet, hvori der ikke findes en sådan bestemmelse.

28 — Målet med forordningen er i hvert fald delvist at kompensere lægemiddelvirksomhederne for den forsinkelse, der opstår mellem indgivelsen af patentansøgningen og udstedelsen af tilladelsen til markedsføring af produktet.

51. For det fjerde gør Generics gældende, at det følger af retspraksis, at afvisning af udstedelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, hvor den aktive ingrediens importeres fra en anden medlemsstat (i dette tilfælde Belgien, hvorfra Generics får galantaminhydrobromid), hvor der er udstedt en markedsføringstilladelse til det pågældende produkt i både udførselsmedlemsstaten (Belgien) og indførselsmedlemsstaten (Det Forenede Kongerige), udgør en begrænsning af den frie bevægelighed for varer, der er i strid med artikel 28 EF. Hensynet til beskyttelse af den offentlige sundhed nødvendiggør endvidere ikke en sådan begrænsning, da galantamin er blevet anvendt i Europa i flere tiår og i EØS siden 1994.

52. I denne forbindelse mener jeg, at det er tilstrækkeligt at påpege følgende. Ifølge anden betragtning i præamblen til direktivet er direktivets »hovedformål at beskytte den offentlige sundhed«, mens det fremgår af tredje betragtning, at »[d]ette mål skal dog nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien og handelen med lægemidler inden for Fællesskabet«. Proceduren for gensidig anerkendelse er baseret på gensidig tillid mellem medlemsstaterne, hvilket nødvendiggør en fuldstændig harmonisering af betingelserne

for udstedelse af markedsføringstilladelser til lægemidler i Fællesskabets lægemiddellovgivning [29]. Dette betyder, at fællesskabsbestemmelserne og i dette tilfælde særlig artikel 10 i direktivet skal anvendes strengt og på den måde, jeg har redegjort for ovenfor. Ellers ville det underminere det harmoniserede system som helhed og som følge heraf den frie bevægelighed for lægemidler i Fællesskabet.

53. Jeg har nu behandlet Generics' argumenter, og jeg vil dernæst gerne påpege, at den fortolkning af de omtvistede bestemmelser, som jeg fremsætter i dette forslag til afgørelse [30], ligeledes underbygges af en betragtning af den relevante udvikling i lovgivningen, særlig den oprindelige formulering af artikel 10 inden ændringen ved direktiv 2004/27. I artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), bestemmes det, at »lægemidlet i det væsentlige svarer til et lægemiddel, der har været godkendt *i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser* i mindst seks år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører« [31]. Jeg skal straks tilføje, at der, som Kommissionen påpegede, ikke kan findes nogen indikation på, at fællesskabslovgiver med vedtagelsen af direktiv 2004/27 havde til hensigt at ændre dette aspekt af ordningen.

54. For nærmere at belyse de faktiske omstændigheder i hovedsagen kan det, som anført af Shire og Janssen-Cilag, også påpeges, at det i artikel 39, stk. 2, i direktiv 75/319 kræves, at medlemsstaterne systematisk validerer eller opdaterer gamle godkendelser, før de kan anses for at være godkendelser udstedt i henhold til direktiv 65/65.

55. Det fremgår klart af forelæggelseskendelsen, at den østrigske *Arzneimittelgesetz* (lov om lægemidler) fra 1983, som ændret i 1988, åbnede mulighed for, at gamle godkendelser udstedt i henhold til tidligere national lovgivning fortsat kunne forblive gyldige, men der krævedes ikke en formel »validering« af disse godkendelser. I ændringen af *Arzneimittelgesetz* af 1993 krævedes imidlertid en gennemgang af gamle godkendelser. Med hensyn til sådanne produkter bestemtes det i overgangsbestemmelsen, at sundhedsministeren skulle udstede en bekendtgørelse, hvori fastsættes de gældende tidsfrister for indgivelse af dokumentation. Der blev dog aldrig udstedt nogen bekendtgørelse [32].

29 — Jf. generaladvokat Bots forslag til afgørelse fremsat den 10.7.2008, sag C-452/06, Synthon, Sml. I, s. 7681, punkt 65 og 66.

30 — Jf. navnlig punkt 28-36.

31 — Min fremhævelse.

32 — Bestemmelsen om gennemgang af gamle godkendelser blev efterfølgende ændret i 2004 efter tilbagetrækningen af den østrigske godkendelse af Nivalin.

56. Desuden blev spørgsmålet om allerede eksisterende sagsakter, som ikke var i overensstemmelse med kravene i artikel 4 i direktiv 65/65, behandlet i ændringerne til dette direktiv fra 1993. I direktiv 93/39 tilføjedes nedenstående stykke mellem stk. 1 og 2 i artikel 4 i direktiv 65/65: »For så vidt angår lægemidler, der er godkendt på tidspunktet for iværksættelsen af dette direktiv, skal medlemsstaten om nødvendigt anvende denne bestemmelse ved den femårige forlængelse af markedsføringstilladelsen, der er omhandlet i artikel 10.« Indehaveren af markedsføringstilladelsen var således forpligtet til på tidspunktet for fornyelsen at bevise, at godkendelsen og de dertil knyttede sagsakter var i overensstemmelse med de gældende fællesskabskrav til godkendelse af et lægemiddel. Dette krav blev gennemført i østrigsk ret med ændringer af *Arzneimittelgesetz* i 1993. Godkendelserne til Nivalin blev dog aldrig fornyet, og sagsakterne blev derfor aldrig opdateret for at blive bragt i overensstemmelse med kravene i artikel 4 i direktiv 65/65.

57. Mens ingen af Generics' ovenstående argumenter har vist sig at støtte selskabets sag, skal jeg afslutningsvis overveje et spørgsmål, der måske kan komme det til hjælp, og det er det spørgsmål, der henvises til i spørgsmål 1e) vedrørende Reminyl. I den del af det forelagte spørgsmål spørger den nationale domstol, om det ville hjælpe Generics' sag, hvis »et produkt, der indeholder samme aktive ingrediens, efterfølgende [er] blevet tilladt i henhold til artikel 6 i direktiv 2001/83 og markedsført i EF«.

58. Efter min mening har Kommissionen utvivlsomt ret, når den i sit indlæg gør gældende, at godkendelsen af Reminyl i Sverige rent faktisk ville gøre det muligt at anvende dette produkt som referencelægemiddel for generiske produkter, men kun forudsat at (de to produkter er bioækvivalente, [33] og) den gældende beskyttelsesperiode er udløbet. Mens denne betingelse ikke var opfyldt på det pågældende tidspunkt, bekræftede Shire og Janssen-Cilag under retsmødet, at eneretsperioden allerede var udløbet i de medlemsstater, hvor den var beskyttet i seks år, og at den også ville udløbe i Det Forenede Kongerige den 1. marts 2010.

59. Som følge af besvarelsen af det første spørgsmål er det ikke nødvendigt at besvare det andet spørgsmål [34].

33 — Med hensyn til spørgsmålet om, hvornår lægemidler »i det væsentlige« er ens, jf. retspraksis vedrørende Generics og på det seneste f.eks. Approved Prescription Services-sagen (nævnt ovenfor i fodnote 8) præmis 17. De to produkter er bioækvivalente, når de har samme biotilgængelighed, dvs. de optages i kroppen og føres til virkningsstedet med samme hastighed og i samme omfang. Jf. generaladvokat Jacobs' forslag til afgørelse i Approved Prescription Services-sagen, nævnt ovenfor i fodnote 8. Jf. også generaladvokat Bots forslag til afgørelse i Synthon-sagen, nævnt ovenfor i fodnote 29, fodnote 35.

34 — Dette er også årsagen til, at jeg ikke redegør for parternes indlæg vedrørende det andet spørgsmål.

IV — Forslag til afgørelse

60. Jeg mener derfor, at Domstolen bør besvare de spørgsmål, som High Court of Justice of England and Wales (Det Forenede Kongerige) har forelagt den, således:

Når et lægemiddel, der ikke er omfattet af anvendelsesområdet for bilaget til forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering, er blevet markedsført i en medlemsstat (Østrig) i henhold til den nationale godkendelsesprocedure, før denne medlemsstat blev optaget i EØS og tiltrådte EF, og sagsakterne for det pågældende produkt ikke er blevet opdateret i henhold til direktiv 65/65/EØF (nu Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler) efter den pågældende medlemsstats optagelse i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS) eller tiltræden af Fællesskabet, kan dette produkt ikke anses for at være »et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 […] i en medlemsstat« i den i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 omhandlede forstand.

Når et produkt, der indeholder samme aktive ingrediens, efterfølgende er blevet tilladt i henhold til artikel 6 i direktiv 2001/83 og markedsført i EF, kan lægemidlet imidlertid anses for at være et referencelægemiddel i den i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 omhandlede forstand, forudsat at beskyttelsesperioden er udløbet, og at det generiske produkts bioækvivalens med dette produkt er blevet påvist.