FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT
JÁN MAZÁK
föredraget den 26 mars 2009 [1]

1. Begäran om förhandsavgörande avser två frågor som High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division (Administrative Court) (Förenade kungariket) har hänskjutit till domstolen och som gäller tolkningen av artikel 10 i direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel [2] samt av de villkor som ska vara uppfyllda för att det ska vara fråga om ett åsidosättande av gemenskapsrätten som är så allvarligt att medlemsstaten ådrar sig skadeståndsansvar.

I — Tillämpliga bestämmelser

2. Genom direktiv 2001/83 har de tidigare direktiven om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar och andra författningar beträffande humanläkemedel, bland annat direktiv 65/65/EEG [3], direktiv 75/318/EEG [4] och direktiv 75/319/EEG [5] kodifierats och samlats i en enda rättsakt.

3. I artikel 6.1 i direktiv 2001/83 föreskrivs följande:

"Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv eller om godkännande har meddelats enligt förordning (EEG) nr 2309/93."

1 — Originalspråk: engelska.

2 — Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, s. 67), i dess lydelse enligt direktiv 2004/27/EG av den 31 mars 2004 (EUT L 136, s. 34) (nedan kallat direktiv 2001/83 eller direktivet).

3 — Rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT 22, 1965, s. 369; svensk specialutgåva, område 13, volym 1, s. 67), i dess lydelse enligt direktiv 93/39/EEG av den 14 juni 1993 (EGT L 214, s. 22; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 178) (nedan kallat direktiv 65/65).

4 — Rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer om prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 86), i dess lydelse enligt kommissionens direktiv 1999/83/EG av den 8 september 1999 (EGT L 243, s. 9) (nedan kallat direktiv 75/318).

5 — Rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 13; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 98), i dess lydelse enligt kommissionens direktiv 2000/38/EG av den 5 juni 2000 (EGT L 139, s. 28) (nedan kallat direktiv 75/319).

4. I artikel 88 i förordning (EG) nr 726/2004 [6] föreskrivs att förordning nr 2309/93 ska upphöra att gälla samt att hänvisningar till den upphävda förordningen ska betraktas som hänvisningar till förordning nr 726/2004.

5. I artikel 8 i direktiv 2001/83, som i huvudsak motsvarar artikel 4 i direktiv 65/65, föreskrivs i punkt 3 följande:

”Ansökan [om godkännande för försäljning av ett läkemedel] skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation i enlighet med bilaga 1:

…

i) Resultat av

— fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar,

— toxikologiska och farmakologiska undersökningar,

— kliniska prövningar.

…”

6. I artikel 10.1 och 10.2 i direktiv 2001/83 stadgas följande:

”1. Med avvikelse från artikel 8.3 i, och utan att det påverkar tillämpningen av lagstiftningen om skydd av industriell och kommersiell äganderätt, skall sökanden inte åläggas att tillhandahålla resultat av prekliniska och kliniska prövningar, om han/hon kan påvisa

6 — Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, s. 1). Genom artikel 88 i denna förordning upphävdes rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EGT L 214, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158).

att läkemedlet är ett generikum till ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6 i minst åtta år i en medlemsstat eller i gemenskapen [(nedan kallat skyddsperioden)].

enligt artiklarna 2 och 3 i direktiv 2004/27, den period som angavs i artikel 10 i direktiv 2001/83, i dess lydelse före ändringen genom direktiv 2004/27. I artikel 10 i dess ursprungliga lydelse föreskrevs att skyddsperioden skulle vara minst sex år men att medlemsstaterna fick utsträcka sexårsperioden upp till tio år.

…

8. I artikel 28.1 i direktiv 2001/83 stadgas följande:

2. I denna artikel används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

a) *referensläkemedel*: läkemedel som har godkänts med stöd av artikel 6, i enlighet med bestämmelserna i artikel 8.

”Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel i fler än en medlemsstat skall lämna in en ansökan baserad på identisk ansökningsdokumentation i dessa medlemsstater. Dokumentationen skall innefatta de uppgifter och handlingar som anges i artikel 8 och i artiklarna 10, 10 a, 10 b, 10 c och 11. De bifogade handlingarna skall också innehålla en förteckning över de medlemsstater som berörs av ansökan.

b) *generiskt läkemedel*: läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier …”

Sökanden skall begära att en av medlemsstaterna fungerar som referensmedlemsstat och utarbetar ett utredningsprotokoll för läkemedlet i enlighet med punkterna 2 och 3.”

7. Den tillämpliga skyddsperioden när ansökan om godkännande för försäljning inlämnades före den 30 oktober 2005 är,

9. Enligt avtalet om Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (nedan kallat EES-avtalet), i vilket republiken Österrike var part före dess

anslutning till Europeiska unionen, var direktiv 65/65 och direktiv 75/319 tillämpliga i Österrike från den 1 januari 1994.

II — Bakgrund, förfarandet och tolkningsfrågorna

10. År 1963 meddelade de behöriga österrikiska myndigheterna, i enlighet med den vid denna tid gällande österrikiska lagstiftningen, bolaget Waldheim godkännande för försäljning av läkemedlet galantamin under varumärket Nivalin, avsett för behandling av polio.

11. Fastän godkännandet för försäljning av Nivalin ändrades år 1995 till att omfatta experimentell användning vid behandling av Alzheimers sjukdom och senare till att omfatta ”symtomatisk behandling” av Alzheimers sjukdom, uppdaterades aldrig den ursprungliga dokumentationen beträffande Nivalin i enlighet med kraven i direktiv 65/65 och direktiv 75/319, som var tillämpliga i Österrike sedan den 1 januari 1994 i kraft av EES-avtalet. Waldheim drog tillbaka Nivalin från marknaden år 2001.

12. Under tiden, som ett resultat av samarbetsavtal med Waldheim, inlämnade Janssen-Cilag AB år 1999 en fullständig ansökan till den behöriga svenska myndigheten (Läkemedelsverket) enligt artikel 4 i direktiv 65/65 (nu artikel 8 i direktiv 2001/83) om godkännande för försäljning av galantamin under varumärket Reminyl, avsett för behandling av Alzheimers sjukdom (särskilt demens av Alzheimertyp).

13. Janssen-Cilag beviljades den 1 mars 2000 godkännande för försäljning av Reminyl i Sverige och fick därefter även godkännandet ömsesidigt erkänt i Österrike den 22 augusti 2000. I Förenade kungariket innehade Shire Pharmaceuticals Ltd (nedan kallat Shire) godkännande för försäljning av galantamin sedan den 14 september 2000.

14. I samband med ett decentraliserat förfarande enligt artikel 28.1 i direktiv 2001/83 inlämnade den brittiska läkemedelsdistributören Generics (UK) Ltd (nedan kallat Generics) den 14 december 2005 en ansökan om godkännande för försäljning av en generisk form av galantamin till Licensing Authority, det behöriga nationella organet med avseende på beviljande av godkännanden för försäljning i Förenade kungariket, som hade utsetts till referensmedlemsstat. Liknande ansökningar lämnades in i 17 andra medlemsstater.

15. Ansökan lämnades in på grundval av undantaget för generiska läkemedel i artikel 10.1 i direktiv 2001/83. Nivalin, som var godkänt för försäljning i Österrike, angavs som referensläkemedel. Nivalin hade varit godkänt för försäljning under minst tio år inom EES. I ansökan omnämndes även det brittiska godkännandet för försäljning av Reminyl som referensläkemedel i Förenade kungariket och som det läkemedel som användes för de biotillgänglighetsstudier som var nödvändiga för att visa att Generics läkemedel faktiskt var ett generikum till Nivalin/Reminyl.

16. Licensing Authority avslog Generics ansökan. Den bedömde att Nivalin, som omfattades av det österrikiska godkännandet, inte kunde användas som referensläkemedel vid en ansökan om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel i den mening som avses i artikel 10.1 i direktiv 2001/83. Som skäl angavs att dokumentationen beträffande Nivalin inte hade uppdaterats sedan den 1 januari 1994 i syfte att uppfylla kraven enligt gemenskapslagstiftningen, vilken var tillämplig i Österrike efter det att EES-avtalet trätt i kraft. Vad gällde Reminyl hade den tioåriga skyddsperiod, som angavs i artikel 10 i direktiv 2001/83 i dess ursprungliga lydelse, ännu inte gått ut. Godkännande för försäljning kunde därför inte meddelas.

17. Generics överklagade därefter Licensing Authoritys beslut till High Court, som hänsköt följande frågor till domstolen med begäran om förhandsavgörande:

”1. När ett läkemedel, som faller utanför tillämpningsområdet för bilagan till förordning [nr] 2309/93, har släppts ut på marknaden i en medlemsstat (Österrike) enligt denna medlemsstats nationella förfarande för godkännande för försäljning före dess anslutning till EES eller EG, och

a) den medlemsstaten senare anslutit sig till EES och därefter till EG, och som en del av villkoren för sin anslutning har införlivat bestämmelserna om godkännande för försäljning i direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) i sin nationella rättsordning utan några övergångsbestämmelser,

b) läkemedlet i fråga har funnits kvar på marknaden i den medlemsstaten under ett antal år efter dess anslutning till EES och EG,

c) godkännandet för försäljning av läkemedlet i fråga har ändrats genom tillägg av en ny indikation efter medlemsstatens anslutning till EES och EG, och myndigheterna i medlemsstaten ansåg att ändringen uppfyller gemenskapsrättens krav,

d) dokumentationen för läkemedlet i fråga inte har uppdaterats i enlighet med direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) efter medlemsstatens anslutning till EES och EG, och

e) ett läkemedel som innehåller samma aktiva substans senare har godkänts för försäljning enligt artikel 6 i direktiv 2001/83 och släppts ut på marknaden i EG,

ska detta läkemedel anses utgöra ’ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6 … i en medlemsstat’ i den mening som avses i artikel 10.1 i direktiv 2001/83, och om så är fallet, vilket eller vilka av ovanstående villkor är avgörande i detta avseende?

2. När den behöriga myndigheten i en referensmedlemsstat felaktigt avslår en ansökan om godkännande för försäljning som gjorts enligt artikel 10.1 i direktiv 2001/83 inom ramen för det decentraliserade förfarande som föreskrivs i direktivet, med hänvisning till att det läkemedel som avses i fråga 1 ovan inte var ett ’referensläkemedel’ i den mening som avses i artikel 10.1, vilken eventuell vägledning anser domstolen att det är lämpligt att lämna angående de omständigheter som bör beaktas av den nationella domstolen vid bedömningen av om åsidosättandet av gemenskapsrätten är ett tillräckligt allvarligt åsidosättande i den mening som avses i domen i målet Brasserie du Pêcheur och Factortame[7]?”

18. Yttranden har avgetts av Generics samt av Shire och Janssen-Cilag (de två intervenienterna i det nationella målet, vilka har varit gemensamt företrädda vid domstolen), Förenade kungarikets regering, Polens regering och kommissionen. Förhandling ägde rum den 27 november 2008.

7 — Dom av den 5 mars 1996 i de förenade målen C-46/93 och C-48/93, Brasserie du Pêcheur och Factortame (REG 1996, s. I-1029).

III — Bedömning

19. Jag ska först ange Generics huvudargument översiktligt. Övriga parters yttranden kommer jag för det mesta att behandla där det är lämpligt i min analys.

20. Vad gäller den första tolkningsfrågan har Generics hävdat att ett sådant läkemedel som Nivalin kan anses utgöra ett ”referensläkemedel” i den mening som avses i artikel 10.2 a i direktiv 2001/83. Generics har för det första anfört att mindre skillnader i styrka och/eller farmaceutisk form mellan ett läkemedel som redan är godkänt för försäljning och ett läkemedel för vilket godkännande söks enligt det förenklade förfarande som anges i artikel 10.1 i direktiv 2001/83, enligt rättspraxis [8] inte hindrar att det läkemedel som redan är godkänt anses vara ett ”referensläkemedel”.

21. Generics har vidare anfört att syftet med det förenklade förfarandet är att åstadkomma balans mellan två konkurrerande intressen, nämligen att underlätta introduktionen av generiska läkemedel på marknaden genom att, när det gäller sådana läkemedel, befria sökandena från skyldigheten att genomföra upprepade farmakologiska och toxikologiska undersökningar och kliniska prövningar (vilket är kopplat till syftet att undvika upprepade undersökningar på människor och djur om det inte är absolut nödvändigt [9]) och att skydda innovativa företags intressen [10] (genom att ge dem en tids ensamrätt till såväl uppgifter som tillgång till marknaden, under vilken de kan ta igen vad de har investerat för att utveckla läkemedlet). Den väsentliga frågan är således, enligt Generics, om referensläkemedlet har varit godkänt för försäljning inom gemenskapen under den relevanta tidsperioden. Generics har anfört att distributörerna av Reminyl i detta fall har försökt använda ett nytt godkännande för försäljning som en processuell manöver för att förlänga tioårsperioden för ensamrätten till uppgifter om Nivalin [11] (och Reminyl, som enligt Generics är samma läkemedel). Att tillåta den strategin skulle strida mot syftet med direktiv 2001/83 och fördraget.

22. Dessutom är en sådan tolkning av artikel 10.1 i direktiv 2001/83 varken motiverad av hänsyn till det sökta läkemedlets kvalitet, säkerhet och effektivitet, eftersom läkemedlet ska bedömas av den behöriga myndigheten i enlighet med andra bestämmelser i direktivet, eller av kravet att skydda innovativa företags intressen, eftersom det i ovannämnd rättspraxis har slagits fast klara gränser för sådant skydd.

8 — Dom av den 3 december 1998 i mål C-368/96, Generics (REG 1998, s. I-7967), av den 29 april 2004 i mål C-106/01, Novartis (REG 2004, s. I-4403), och av den 9 december 2004 i mål C-36/03, Approved Prescription Services (REG 2004, s. I-11583).

9 — Detta motsvarar i huvudsak skäl 10 i direktivet.

10 — Detta motsvarar i huvudsak skäl 9 i direktivet.

11 — Som har varit på marknaden sedan år 1963.

23. Generics har vidare anfört att det enligt artikel 10.2 i direktivet inte är tillåtet att undersöka huruvida nationell lagstiftning eller ett visst godkännande för försäljning uppfyller kraven i direktiv 2001/83. I den mån nationell lagstiftning inte är förenlig med gemenskapsrätten finns det andra medel att tillgripa, nämligen artiklarna 226 EG och 227 EG.

A — *Bedömning*

24. Kommissionen har, liksom i huvudsak Förenade kungarikets regering, den polska regeringen samt Shire och Janssen-Cilag, anfört att den avgörande invändningen kvarstår, nämligen att dokumentationen för den ursprungliga användningen av Nivalin (behandling av polio) inte uppdaterades i enlighet med direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) efter Österrikes anslutning till EES och EG. Detta läkemedel godkändes följaktligen aldrig för försäljning enligt artikel 6 i direktivet eller enligt den tidigare gemenskapslagstiftningen. Det kan därför inte utgöra ett referensläkemedel i den mening som avses i artikel 10 i direktiv 2001/83.

25. Enligt Shire och Janssen-Cilag innehåller artikel 10.1 inte endast krav på att läkemedlet ska ha sålts inom EES under föreskrivet antal år. Artikelns syfte är snarare att säkerställa att ett innovativt företag kan få viss avkastning på de investeringar som krävts för att få fram dokumentation som uppfyller kraven i både artikel 6 och artikel 8 i direktivet, och på samma gång säkerställa att den behöriga myndigheten har tillgång till de prekliniska och kliniska uppgifter som krävs för att skydda människors hälsa.

26. Den hänskjutande domstolen har ställt den första frågan för att få klarhet i huruvida läkemedlet i fråga (Nivalin), under de omständigheter som är aktuella i målet vid den nationella domstolen, kan anses som ”ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6... i en medlemsstat” (Österrike) i den mening som avses i artikel 10.1 i direktiv 2001/83.

27. Det ska inledningsvis konstateras att det är uppenbart, utifrån begäran om förhandsavgörande och handlingarna i målet generellt, att Nivalin visserligen beviljades nationella godkännanden för försäljning i Österrike under 1960-talet, men att dessa godkännanden efter Österrikes anslutning till EES och gemenskapen inte förnyades enligt vare sig direktiv 2001/83 eller tidigare gemenskapslagstiftning samt att dokumentationen beträffande Nivalin aldrig uppdaterades i syfte att uppfylla kraven i gemenskapens regelverk. De nationella godkännandena för försäljning av Nivalin omvandlades således aldrig till godkännanden enligt artikel 6 i direktivet.

28. Vid en läsning av artiklarna 6.1, 8, 10.1 och 10.2 a i direktivet (nedan kallade de omtvistade bestämmelserna) är det uppenbart att ett läkemedel måste ha blivit godkänt för försäljning enligt artikel 6 och på de villkor som anges i artikel 8 för att betraktas som ett ”referensläkemedel”. Det är samtidigt klart att dessa artiklar inte kan tolkas så att en form för godkännande av referensläkemedel fortsatt tillåts förekomma som inte är förenlig med artikel 6 och inte uppfyller kraven i artikel 8, inte minst kravet på att fullständiga uppgifter och dokumentation tillhandahålls.

29. Vad som krävs är med andra ord ingenting annat än ett godkännande av ett referensläkemedel i enlighet med gemenskapsbestämmelserna. [12]

30. Det är naturligtvis sant att artikel 10.1, och särskilt uttrycket ”godkänt enligt artikel 6”, ska tolkas på ett sådant sätt att det inte har någon betydelse huruvida ett läkemedel har godkänts enligt direktiv 2001/83 eller enligt tidigare gemenskapslagstiftning.

31. Vidare innehåller varken de omtvistade bestämmelserna, direktivet som helhet eller någon annan gemenskapsbestämmelse något undantag som skulle kunna motivera att förfarandet i artikel 6.1 inte tillämpades fullt ut eller att alternativa förfaranden tillämpades, till exempel enligt andra gemenskapsbestämmelser eller nationell lag.

32. Det är därför nödvändigt att understryka att det varken följer av Generics yttranden eller av handlingarna i målet att Nivalin godkändes för försäljning enligt artikel 6.1 i direktivet eller enligt tidigare gemenskapslagstiftning.

33. Det saknar i detta sammanhang betydelse att Nivalin godkändes för försäljning i en medlemsstat (Österrike) enligt de nationella godkännandeförfaranden [13] som gällde före dess anslutning till EES eller gemenskapen. Skälet härtill är att det inte finns någon gemenskapsbestämmelse enligt vilken ett sådant godkännande för försäljning tillmäts samma status som ett godkännande som meddelats enligt gemenskapsbestämmelserna.

34. Det saknar likaledes betydelse att Nivalin användes i den medlemsstaten före dess anslutning till EES och gemenskapen och/

12 — Generics kan därför inte stödja sig på den rättspraxis som nämns i punkt 20 ovan. Skälet är att i de målen var, i motsats till det nu aktuella målet, referensläkemedlet i vederbörlig ordning godkänt för försäljning i enlighet med gällande gemenskapsbestämmelser.

13 — Som inte motsvarade gemenskapsbestämmelserna.

eller för den delen att läkemedlet var kvar på marknaden i denna medlemsstat under några år efter anslutningen. [14] Detta beror på att dessa omständigheter enligt gemenskapsrätten inte tilläggs en sådan betydelse att de kan ersätta ett godkännande för försäljning som meddelats enligt artikel 6 i direktivet eller enligt tidigare gemenskapslagstiftning.

35. Jag anser att den ovan angivna tolkningen av de omtvistade bestämmelserna följer av skäl 2 i direktiv 2001/83, som motsvarar första skälet i direktiv 65/65 och i vilket det slås fast att ”[d]et främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan”.

36. Ett referensläkemedel kan därför endast ”godkännas enligt gällande gemenskapsbestämmelser”, särskilt artikel 8 i direktivet, om det stöds av fullständig dokumentation som bland annat visar att alla föreskrivna undersökningar har utförts [15]. Detta förefaller inte vara fallet här.

37. Den ovan angivna tolkningen av de omtvistade bestämmelserna bekräftas också av de riktlinjer som kommissionen utfärdat i skriften ”Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen, volym II: Anvisning för sökande av godkännande för försäljning av humanläkemedel i medlemsstaterna i Europeiska gemenskapen”, vanligen kallad Anvisningar för ansökan. [16] Jag anser i likhet med generaladvokaten Jacobs att Anvisningar för ansökan ska tillerkännas viss betydelse vid tolkningen av direktivet, trots att den saknar rättsverkningar så till vida att den inte är rättsligt bindande. [17] Domstolen har beaktat

14 — Även när medlemsstaten, som en del av anslutningsvillkoren, har införlivat bestämmelserna i direktiv 65/65 (nu direktiv 2001/83) i sin nationella rättsordning utan några övergångsbestämmelser.

15 — I detta avseende instämmer jag i generaladvokaten La Pergolas förslag till avgörande i mål C-94/98, Rhône-Poulenc Rorer och May & Baker (REG 1999, s. I-8789), fotnot 26, där han hänvisar till att läkemedel är ”en paradoxal produkt i den meningen att trots att dess huvudsakliga funktion naturligtvis är att läka kan det också ge upphov till sjukdom då det är felaktigt eller inte används på rätt sätt (se *Cadeau, E., och Richeux, J.-Y., ”Le Juge Communautaire et le Médicament. Libre Circulation des Marchandises et Protection de la Santé Publique”* i *Les Petites Affiches* Nr 7/1996, s. 4)”.

16 — Som generaladvokaten Jacobs påpekade i sitt förslag till avgörande i mål C-223/01, AstraZeneca (REG 2003, s. I-11809), punkt 63, återspeglar ”[d]essa riktlinjer … överenskommelsen mellan medlemsstaternas representanter i Kommittén för farmaceutiska specialiteter och Europeiska läkemedelsmyndigheten, som inrättades genom förordning nr 2309/93”.

17 — Se generaladvokaten Jacobs förslag till avgörande i mål C 74-03, SmithKline Beecham (REG 2005, s. I-595), punkt 92. Generaladvokaten Jacobs anmärkte träffande i sitt förslag till avgörande i målet Approved Prescription Services (ovan fotnot 8), punkterna 70–72, att ”[i]nom ett tekniskt komplicerat område förefaller det rimligt att ta stor hänsyn till ett dokument som ger uttryck för kommissionens och medlemsstaternas behöriga myndigheters harmoniserade ståndpunkter i fråga om hur gemenskapsrätten kan genomföras i praktiken. I själva direktivet föreskrivs att ansökningar skall presenteras med beaktande av Anvisningarna … Domstolen har vidare betonat vikten av att säkerställa en enhetlig handläggning av systemet för försäljningstillstånd inom medlemsstaterna [med hänvisning till domen i målet Generics (ovan fotnot 8), punkterna 48 och 50]. Anvisningar för ansökan spelar en självklar och viktig roll i det avseendet.”

Anvisningar för ansökan vid sin bedömning i en rad mål. [18]

38. I volym 2A i Anvisningar för ansökan, i dess version från november 2005, som har rubriken Förfarandet för godkännande för försäljning, anförs att ”hänvisning måste göras till dokumentationen för ett referensläkemedel, för vilket ett godkännande för försäljning har beviljats i gemenskapen med stöd av *fullständig dokumentation i enlighet med artiklarna 8.3*, 10a, 10b eller 10c i direktiv 2001/83”. [19]

39. Med hänvisning till 2003 års anslutningsfördrag [20] och särskilt vad gäller existerande godkännanden för försäljning i de anslutande medlemsstaterna, anförs därefter i Anvisningar för ansökan att ”*eftersom dessa läkemedel inte har godkänts för försäljning i enlighet med [gemenskapens] regelverk,* kan de inte användas som referensläkemedel förrän deras godkännanden för försäljning har förnyats i enlighet med *detta regelverk*”. [21] Jag kan inte se varför ett annorlunda synsätt ska tillämpas på de godkännanden för försäljning som meddelats före anslutningen och som därmed gällde i de stater som anslöt sig till EU år 1995.

40. Min tolkning av de omtvistade bestämmelserna överensstämmer inte bara med Anvisningar för sökande utan även med riktlinjer som utfärdats av samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (Human) (nedan kallad CMD(h)), vilken har bildats enligt artikel 27 i direktiv 2001/83. I dessa riktlinjer behandlar CMD(h) den situation som detta mål gäller.

41. Det framgår av begäran om förhandsavgörande att CMD(h), efter att ha diskuterat specialfallet galantamin, publicerade ett uttalande på sin hemsida (del av hemsidan för Heads of [EU] Medicines Agencies). Enligt detta uttalande är det endast läkemedel som uppfyller kraven i gemenskapens regelverk som kan användas som referensläkemedel med avseende på tidsperioden för ensamrätt till uppgifter från den dag då medlemsstaten ansluts till EU. [22]

18 — Se domarna i målen Generics (ovan fotnot 8), punkt 28, AstraZeneca (ovan fotnot 16), punkt 28, Novartis (ovan fotnot 8), punkt 53, Approved Prescription Services (ovan fotnot 8), punkt 27, och SmithKline Beecham (ovan fotnot 17), punkt 42.

19 — Kapitel 1, avsnitt 5.3.1. Min kursivering.

20 — Fördraget av den 16 april 2003 rörande Republiken Tjeckiens, Republiken Estlands, Republiken Cyperns, Republiken Lettlands, Republiken Litauens, Republiken Ungerns, Republiken Maltas, Republiken Polens, Republiken Sloveniens och Republiken Slovakiens anslutning till Europeiska Unionen.

21 — Min kursivering.

22 — Se Best Practice Guide on the compilation of the dossier for new applications submitted in mutual recognition & decentralised procedures (mars 2008), s. 2, som utgetts av CMD(h) och som även tar upp vanliga frågor om gemenskapens regelverk och ensamrätt till uppgifter beträffande referensläkemedel. Den är tillgänglig på hemsidan för Heads of Member States Medicines Agencies (http://www.hma.eu/20.html#irfaq_2_4b8e8). Enligt organisationens övergripande målsättning ska cheferna för medlemsstaternas läkemedelsmyndigheter träffas regelbundet för att sätta fokus på ledarskap inom det gemenskapsrättsliga systemet för medicinsk lagstiftning och för att tillhandahålla ett forum för utbyte av synpunkter kring frågor av gemenskapsintresse.

42. Utöver dessa riktlinjer är jag enig med Shire och Janssen-Cilag om att det av domen i målet AstraZeneca [23] är möjligt att utläsa betydelsen av fullständig dokumentation i form av uppgifter och handlingar beträffande ett referensläkemedel. I nämnda mål fann domstolen följande: ”För att ett godkännande för försäljning ska kunna beviljas för ett generiskt läkemedel enligt det förenklade förfarandet … *är det viktigt att den behöriga myndighet dit ansökan inlämnats har tillgång till samtliga uppgifter och dokument* som rör referensläkemedlet. Det är härvid av mindre vikt om referensläkemedlet har saluförts eller inte.” [24]

43. Min tolkning av de omtvistade bestämmelserna får också stöd av det svenska läkemedelsverkets skriftväxling med den behöriga österrikiska myndigheten (ministeriet för arbete, hälsa och sociala frågor, särskilt det federala läkemedelsinstitutet) i samband med en fullständig ansökan beträffande Reminyl som lämnats in år 1995. Det framgår av de handlingar som ingetts till domstolen i förevarande mål, att det österrikiska ministeriet i ett telefax av den 10 februari 1999 gjorde klart att ”godkännandet för försäljning [beträffande Nivalin] meddelades innan de österrikiska bestämmelserna, genom vilka de relevanta EG-direktiven har införlivats, trädde i kraft [och att] en uppdatering av det gällande godkännandet mer eller mindre innebär att det företas en helt ny prövning av helt ny dokumentation”.

44. Även om jag anser att det av de strikta reglerna i de omtvistade bestämmelserna inte går att dra någon annan slutsats än den jag har angett ovan, ska jag, med hänsyn till den aktuella frågans känslighet, även behandla vissa av Generics argument och synpunkter vad gäller tolkningen av de omtvistade bestämmelserna i anslutning till innehållet i tolkningsfrågorna.

45. Vad gäller argumentet att Generics förlitar sig till två ändringar beträffande Nivalin under år 1995, vilka infördes efter Österrikes anslutning till EU, har Shire och Janssen-Cilag, Förenade kungarikets regering och kommissionen rätteligen påpekat att

23 — Se ovan fotnot 16, punkt 27. Se även generaladvokaten Jacobs förslag till avgörande i detta mål, punkt 70: ”syftet... att värna om folkhälsan... säkerställs inte genom att det visas att referensmedlet faktiskt saluförs. Detta sker i stället genom de uttömmande uppgifter och dokument som den som ansöker om godkännande för försäljning av läkemedlet skall inkomma med enligt … direktiv 65/65... Den ansvariga myndigheten i den medlemsstat där ansökan avseende det generiska läkemedlet har inlämnats har fortfarande tillgång till dessa uppgifter och dokument, som sökanden enligt bilagan till direktiv 75/318... är skyldig att hålla uppdaterade.”

24 — Min kursivering. Se även dom av den 12 november 1996 i mål C-201/94, Smith & Nephew och Primecrown (REG 1996, s. I-5819), punkt 30, där domstolen slog fast att ”den behöriga myndigheten i en medlemsstat har mycket begränsade befogenheter att göra en egen bedömning inom det område som omfattas av [direktiv 65/65]. Myndigheten har i varje fall inte någon möjlighet att meddela ett [tillstånd att saluföra] med tillämpning av artikel 3 i direktiv 65/65, när inte samtliga uppgifter som nämns i artikel 4 i direktivet har tillhandahållits eller undersökningar har utförts. Ett sådant [tillstånd att saluföra] kan enbart meddelas när det har visats att samtliga skyldigheter som anges i artikel 4 har uppfyllts.” Hänvisning gjordes till dom av den 5 oktober 1995 i mål C-440/93, Scotia Pharmaceuticals (REG 1995, s. I-2851).

sådana ändringar i sig inte visar att hela dokumentationen beträffande Nivalin uppfyllde kraven i gällande gemenskapslagstiftning. Detta beror på att dokumentationen för den ursprungliga användningen av Nivalin (behandling av polio) aldrig uppdaterades i syfte att uppfylla kraven i gemenskapslagstiftningen.

46. I detta sammanhang ska det uppmärksammas att det i den första tolkningsfrågan anges att ”godkännandet för försäljning [av Nivalin] har ändrats genom tillägg av en ny indikation... och myndigheterna i [Österrike] ansåg att ändringen uppfyller gemenskapsrättens krav”. Det verkar emellertid som om det vid denna tid inte fanns några gemenskapsregler om ändring i nationella godkännanden för försäljning som skulle kunna tillämpas på Nivalin. [25]

47. Det följer således av de två föregående punkterna att de två ändringarna beträffande Nivalin under år 1995 inte utgör stöd för Generics talan.

48. Generics har även anfört att Nivalin och Reminyl borde omfattas av samma övergripande godkännande för försäljning i den mening som avses i artikel 6.1 i direktivet. I den bestämmelsen föreskrivs emellertid att ”eventuella ytterligare styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar och förpackningsformer, liksom varje ändring och utvidgning också [ska] godkännas … eller inkluderas i det ursprungliga godkännandet för försäljning”. Enligt min uppfattning står det klart att ett sådant godkännande endast skulle ha kunnat meddelas i fall som avser samma övergripande godkännande för försäljning, om det ursprungliga godkännandet för försäljning (Nivalin) hade meddelats enligt artikel 6.1 första stycket i direktivet. Så är inte fallet här.

49. Generics har vidare gjort gällande att dess tolkning av artikel 10.1 även står i överensstämmelse med tillämpningen av rådets förordning (EEG) nr 1768/92 om införande av tilläggsskydd för läkemedel [26] (tolkad av domstolen i domen i de förenade målen Novartis m.fl. [27]). Enligt artikel 3 b i denna förordning ska ett godkännande för

25 — Kommissionens förordning (EG) nr 541/95 av den 10 mars 1995 om granskning av ändringar av villkoren för försäljningstillstånd för ett läkemedel utfärdat av den behöriga myndigheten i en medlemsstat (EGT L 55, s. 7) var i huvudsak tillämplig på läkemedel som varit föremål för förfaranden för ömsesidigt erkännande eller läkemedel för vilka godkännande för försäljning hade meddelats efter det att kommittén för farmaceutiska specialiteter hade avgett yttrande.

26 — Rådets förordning (EEG) nr 1768/92 av den 18 juni 1992 om införande av tilläggsskydd för läkemedel (EGT L 182, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 23, s. 78).

27 — Dom av den 21 april 2005 i de förenade målen C-207/03 och C 252/03, Novartis m.fl. (REG 2005, s. I-3209).

försäljning av läkemedlet som meddelats i enlighet med Österrikes nationella lagstiftning i vissa avseenden behandlas som ett godkännande som meddelats i enlighet med direktiv 65/65.

50. Jag håller emellertid med Shire, Janssen-Cilag och Förenade kungarikets regering om att denna förordning har ett helt annat syfte än direktivet [28], eftersom tilläggsskyddet fungerar som en slags förlängning av patentskyddsperioden. I förordning nr 1768/92 har vidare införts en regel i förhållande till Österrike, Sverige och Finland, som avviker från den allmänna regeln i direktivet. Jag instämmer i den analys som Förenade kungarikets regering har företagit. Det förhållandet att uttryckliga bestämmelser om att ett godkännande för försäljning som meddelats före anslutning skulle anses vara ett godkännande i enlighet med direktivet infördes i förordningen visar således endast att ingen sådan slutsats kan dras av direktivet i sig, eftersom det saknar sådana bestämmelser.

28 — Syftet med förordningen är, åtminstone till viss del, att kompensera läkemedelsföretag för den fördröjning som uppstår mellan det att en patentansökan görs och ett godkännande för försäljning av läkemedlet meddelas.

51. Generics har även gjort gällande att det följer av rättspraxis att ett avslag på en ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel, för vilket den aktiva beståndsdelen har importerats från en annan medlemsstat (i detta fall Belgien, varifrån Generics anskaffar galantamin-hydrobromid), i ett sådant fall då läkemedlet har meddelats godkännande för försäljning både i exportmedlemsstaten (Belgien) och importmedlemsstaten (Förenade kungariket), utgör en inskränkning i den fria rörligheten för varor, vilken strider mot artikel 28 EG. Dessutom är en sådan inskränkning inte motiverad av hänsyn till folkhälsan, eftersom galantamin har använts i Europa i decennier och inom EES sedan år 1994.

52. Jag anser att det i detta sammanhang är tillräckligt att påpeka följande. Enligt skäl 2 i direktivet är dess ”främsta syfte … att värna om folkhälsan”, medan det i skäl 3 slås fast att ”medlen för att uppnå detta syfte inte får hindra utvecklingen av läkemedel eller handeln med läkemedel inom gemenskapen”. Förfarandet för ömsesidigt erkännande bygger på ett ömsesidigt förtroende mellan medlemsstaterna, vilket förutsätter att villkoren för att meddela godkännanden för

försäljning av läkemedel fullständigt harmoniseras genom gemenskapslagstiftningen på läkemedelsområdet. [29] Detta betyder att gemenskapsbestämmelserna, i detta fall särskilt artikel 10 i direktivet, måste tillämpas strikt och på det sätt jag har förespråkat ovan. Annars skulle det harmoniserade systemet som helhet hotas och i förlängningen den fria rörligheten för läkemedel inom gemenskapen.

53. Sedan jag behandlat Generics argument, vill jag påpeka att den tolkning av de omtvistade bestämmelserna som jag föreslår i detta förslag till avgörande [30] också stöds av lagstiftningens historiska utveckling, särskilt den ursprungliga lydelsen av artikel 10 före ändringen genom direktiv 2004/27. I artikel 10.1 a iii uppställdes ett krav på att ”läkemedlet i allt väsentligt överensstämmer med ett läkemedel som under minst sex år varit tillåtet för försäljning inom gemenskapen *i enlighet med gemenskapens gällande bestämmelser* och som säljs inom den medlemsstat där ansökan inlämnats”. [31] Jag vill genast tillägga att det inte finns några tecken som tyder på att gemenskapslagstiftaren hade för avsikt att ändra regelverket i detta avseende när direktiv 2004/27 infördes, vilket kommissionen också har påpekat.

54. För att något belysa omständigheterna i målet vid den nationella domstolen kan, såsom Shire och Janssen-Cilag har anmärkt, påpekas att medlemsstaterna enligt artikel 39.2 i direktiv 75/319 var skyldiga att systematiskt validera eller uppdatera gamla godkännanden för försäljning innan dessa kunde betraktas som godkännanden som meddelats i enlighet med direktiv 65/65.

55. Enligt begäran om förhandsavgörande föreskrevs i den österrikiska läkemedelslagen (Arzneimittelgesetz) av år 1983, i 1988 års ändrade lydelse, att gamla godkännanden för försäljning som meddelats enligt tidigare nationell lagstiftning fortsatt var giltiga utan att det krävdes någon formell ”validering” av dessa godkännanden. Genom en ändring i denna lag år 1993, infördes emellertid ett krav på att gamla godkännanden skulle omprövas. Beträffande sådana läkemedel föreskrevs i övergångsbestämmelserna att hälsoministern skulle utfärda närmare bestämmelser om den tidsfrist inom vilken dokumentation skulle ges in. Några sådana bestämmelser utfärdades emellertid aldrig. [32]

29 — Se generaladvokaten Bots förslag till avgörande i mål C-452/06, Synthon (REG 2008, s. I-7681), punkterna 65 och 66.

30 — Se särskilt punkterna 28–36 ovan.

31 — Min kursivering.

32 — Bestämmelsen om omprövning av gamla tillstånd ändrades år 2004, efter det att det österrikiska godkännandet för försäljning av Nivalin hade dragits tillbaka.

56. Dessutom behandlades frågan om redan befintlig dokumentation som inte uppfyllde kraven i artikel 4 i direktiv 65/65 i 1993 års ändringar i detta direktiv. Genom direktiv 93/39 tillades följande stycke mellan första och andra styckena i artikel 4 i direktiv 65/65: ”I fråga om läkemedel som är godkända den dag detta direktiv börjar tillämpas skall medlemsstaterna vid behov tillämpa denna bestämmelse då godkännanden för försäljning enligt artikel 10 skall förnyas efter fem år.” Innehavaren av ett godkännande för försäljning blev därigenom förpliktad att vid tiden för förnyelse visa att godkännandet och därtill hörande dokumentation uppfyllde då gällande gemenskapskrav för godkännande för försäljning av läkemedel. Dessa krav införlivades i österrikisk lag genom 1993 års ändringar i läkemedelslagen. Godkännandena för försäljning av Nivalin förnyades emellertid aldrig, och dokumentationen uppdaterades därför aldrig i syfte att uppfylla kraven i artikel 4 i direktiv 65/65.

57. Även om inget av Generics ovan angivna argument har visat sig vara till nytta för bolagets talan, anser jag slutligen att en omständighet väl kan åberopas till stöd härför, nämligen den omständighet som anges i tolkningsfrågan 1 e angående Reminyl. Den nationella domstolen har i detta avseende frågat om det skulle vara till stöd för Generics talan om ”ett läkemedel som innehåller samma aktiva substans senare har godkänts för försäljning enligt artikel 6 i direktiv 2001/83 och släppts ut på marknaden i EG”.

58. Enligt min uppfattning har kommissionen tveklöst rätt i sitt påstående att godkännandet för försäljning av Reminyl i Sverige faktiskt skulle göra det möjligt att använda det läkemedlet som referensläkemedel för generiska läkemedel, dock endast under förutsättning att (de två läkemedlen är bioekvivalenta [33] och att) gällande skyddsperiod har gått ut. Även om det villkoret inte var uppfyllt vid den aktuella tidpunkten, bekräftade Shire och Janssen-Cilag under förhandlingen att ensamrätten redan hade upphört i de medlemsstater där den skyddades i sex år och att den kommer att upphöra också i Förenade kungariket den 1 mars 2010.

59. Med hänsyn till svaret på den första frågan, behöver den andra frågan inte besvaras. [34]

33 — Angående frågan om när läkemedel ”överensstämmer i allt väsentligt”, se den rättspraxis som bygger på domen i målet Generics, nyligen till exempel domen i målet Approved Prescription Services (ovan fotnot 8), punkt 17. Två produkter är bioekvivalenta när de har samma biotillgänglighet, det vill säga när de lika snabbt och i samma omfattning tas upp i kroppen och förs till den plats där de ska verka. Se generaladvokaten Jacobs förslag till avgörande i målet Approved Prescription Services (ovan fotnot 8). Se även generaladvokaten Bots förslag till avgörande i målet Synthon (ovan fotnot 29), fotnot 35.

34 — Detta är också skälet till att parternas yttranden angående den andra frågan inte redovisas.

IV — Förslag till avgörande

60. Jag anser därför att domstolen ska besvara de frågor som har ställts av High Court of Justice of England and Wales (Förenade kungariket) på följande sätt:

När ett läkemedel, som faller utanför tillämpningsområdet för bilagan till rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, har släppts ut på marknaden i en medlemsstat (Österrike), enligt denna medlemsstats nationella godkännandeförfarande före dess anslutning till EES eller gemenskapen, och dokumentationen för läkemedlet i fråga inte har uppdaterats i enlighet med direktiv 65/65/EEG (nu Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel), efter medlemsstatens anslutning till Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES) och gemenskapen, ska detta läkemedel inte anses vara ”ett referensläkemedel som är eller har varit godkänt enligt artikel 6 … i en medlemsstat” i den mening som avses i artikel 10.1 i direktiv 2001/83.

När ett läkemedel som innehåller samma aktiva substans senare har godkänts för försäljning enligt artikel 6 i direktiv 2001/83 och släppts ut på marknaden i gemenskapen, kan det läkemedlet emellertid utgöra ett referensläkemedel i den mening som avses i artikel 10 i direktiv 2001/83, förutsatt att skyddsperioden har gått ut och att det har påvisats föreligga bioekvivalens mellan det generiska läkemedlet och detta läkemedel.