FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT PHILIPPE LÉGER

fremsat den 9. februar 1995 *

1. High Court of Justice, Queen's Bench Division, Divisional Court (herefter »Divisional Court«) har anmodet Domstolen om at fortolke artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter [1], som ændret ved Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986 [2]. Divisional Court ønsker i realiteten, at Domstolen skal udtale sig om fællesskabsrettens krav med hensyn til meddelelse af tilladelse til markedsføring af lægemidler [3] i en konkret situation, der indebærer anvendelse af den forenklede procedure.

2. Spørgsmålet er væsentligt, fordi markedsføringstilladelsen til stadighed udgør hjørnestenen i fællesskabsreglerne på området for farmaceutiske specialiteter til brug for mennesker. Det flere gange ændrede direktiv 65/65 [4] udgør stadig grundteksten for disse regler. Selv i dag må ingen farmaceutisk specialitet bringes i handelen i en medlemsstat, uden at de kompetente myndigheder i denne stat forud har givet tilladelse hertil [5]. Skematisk fortalt bestemmes det i disse regler, at der står to ansøgningsprocedurer til rådighed for den, der ansøger om tilladelse til markedsføring af en farmaceutisk specialitet til brug for mennesker: en almindelig procedure [6] og en forenklet procedure [7]. Ifølge den almindelige procedure skal ansøgeren forelægge resultaterne af en lang række forsøg samt sagkyndige udtalelser for at opnå en markedsføringstilladelse [8], mens ansøgeren kan undtages fra disse krav på visse betingel-

* Originalsprog: fransk.

1 — EFT 1965-1966, s. 17.

2 — EFT 1987 L 15, s. 36.

3 — Udtrykkene »lægemiddel« og »farmaceutisk specialitet« vil her blive anvendt synonymt trods det forhold, at udtrykket »lægemiddel« har en bredere betydning end udtrykket »farmaceutisk specialitet«. Det første udtryk omfatter ikke blot industrielt fremstillede lægemidler, herunder særligt generiske lægemidler (dvs. lægemidler svarende til eksisterende produkter, som ikke længere er beskyttet af et patent), men tillige det andet udtryk (dvs. lægemidler, som fremstilles og markedsføres under en særlig betegnelse og i en særlig pakning). I Rådets direktiv 89/341/EØF af 3.5.1989 om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF (EFT L 142, s. 11), der ikke finder anvendelse i den foreliggende sag, er udtrykket farmaceutisk specialitet blevet erstattet af udtrykket lægemidler i den samlede fællesskabsregulering på området for lægemidler til brug for mennesker. (O.a: Direktivet er berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63.)

4 — Jf. bl.a. P. Deboyser: »Le marché unique des produits pharmaceutiques«, *Revue du marché unique européen*, 1991, nr. 3, s. 101-176, samt »Développements récents du droit communautaire relatif aux médicaments«, *Revue européenne de droit de la consommation*, 1994, s. 39-47.

5 — Artikel 3 i direktiv 65/65.

6 — Artikel 4, stk. 2, i direktiv 65/65, som ændret ved flere lejligheder, herunder bl.a. ved Rådets direktiver af 20.5.1975, nemlig direktiv 75/318/EØF om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 1; direktivet er berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63), og direktiv 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 3; direktivet er berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63).

7 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a) og b), i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

8 — Direktiverne 75/318 og 75/319, som flere gange ændret, navnlig ved Rådets direktiver 83/570/EØF af 26.10.1983 (EFT L 332, s. 1) og 87/19/EØF af 22.12.1986 (EFT 1987 L 15, s. 31).

ser, såfremt sagen behandles i henhold til den forenklede procedure [9].

3. For så vidt angår den britiske lovgivning indeholder Medicines Act 1968 (herefter »1968-loven«) bestemmelser om den tilladelsesudstedende myndighed (Secretary of State for Health, dvs. sundhedsministeren) og loven fastsætter sagsbehandlingsregler for så vidt angår indsamling af oplysninger i forbindelse med ansøgninger om markedsføringstilladelser [10] samt regler for godkendelse, fornyelse eller afslag [11].

4. Spørgsmålet om disse reglers forenelighed med fællesskabsretten er rejst i forbindelse med en retssag mellem Scotia Pharmaceuticals Ltd (herefter »Scotia«), sagsøgeren i hovedsagen, og Medicines Control Agency (herefter »MCA«) [12], hvorunder Scotia har kritiseret MCA for uberettiget at have anvendt den forenklede procedure og lettet kravene til udstedelse af en markedsføringstilladelse til Norgine Ltd (herefter »Norgine«), som er konkurrent til Scotia.

5. Scotia er i Det Forenede Kongerige indehaver af en markedsføringstilladelse fra 1988 for produktet »Epogam«, hvis indikation er behandling af astmaeksem [13]. Virksomheden er desuden indehaver af to tilladelser fra 1990, nemlig hhv. for gelatinekapsler til børn med produktet »Epogam« samt for produktet »Efamast«, som anvendes til behandling af mastalgi [14]. Disse tre tilladelser blev udstedt efter den almindelige procedure. Scotia måtte derfor opfylde alle de i fællesskabsreglerne fastsatte krav. Prøverne og de kliniske forsøg blev indledt i 1979, og der blev investeret betydelige beløb i forskning indtil 1990 (ca. 19 mio. UKL) [15].

6. I 1992 udstedte MCA en tilladelse til markedsføring i Det Forenede Kongerige af lægemidlet »Unigam« til Norgine [16]. I det tilfælde blev sagen behandlet efter den forenklede procedure, dvs. ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur [17].

7. I afventning af Domstolens afgørelse har Divisional Court udsat retsvirkningen af beslutningen om at give tilladelse til mar-

9 — Til sammenligning: artikel 1, stk. 2, i direktiv 75/318, artikel 1 og artikel 2, litra c), i direktiv 75/319, artikel 1-4 i direktiv 83/570, artikel 1 i direktiv 87/19 og artikel 1 i direktiv 87/21.

10 — Section 19 i 1968-loven.

11 — Section 20(1), som ændret ved Statutory Instrument 1977/1050, reg. 4(3).

12 — Forvaltningsorgan under Sundhedsministeriet.

13 — En hudlidelse, som navnlig er karakteriseret ved røde pletter og sårdannelse.

14 — Smerte i brystkirtlerne, oftest i den øverste ydre region, som spredes til armhulen og, som almindeligvis forekommer i den præmenstruelle fase (sædvanligvis i sammenhæng med progesteron-underskud, og der er aldrig tale om et symptom på en alvorlig lidelse).

15 — Forelæggelseskendelsen, s. 4 i dansk oversættelse.

16 — Dette produkt anvendes til symptomatisk behandling af mastalgi og astmaeksem.

17 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

kedsføring af produktet »Unigam« [18], idet Scotia har forpligtet sig til at erstatte eventuelle tab, som Norgine måtte lide [19].

8. Med henblik på at sikre en klar fremstilling af sagen anser jeg det for afgørende til at begynde med at skitsere udviklingen af fællesskabsreguleringen på området for udstedelse af markedsføringstilladelser til lægemidler til brug for mennesker.

9. Hovedformålet for fællesskabslovgiver har hele tiden været det, som generaladvokat Mancini har anført i sit forslag til afgørelse i Clin-Midy-sagen [20]. Lad mig citere dette ordret:

»... direktivets [65/65] mål ... angives i præamblen. Den første betragtning fastslår det grundlæggende kriterium, der skal lægges til grund for alle bestemmelser angående fremstilling og distribution af medicinske specialiteter: '...have som hovedformål af beskytte den offentlige sundhed'. Dette princip udbygges nærmere i det følgende. Direktivet fastslår navnlig: a) at dette mål skal nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien og handelen med medicinalvarer inden for Fællesskabet (anden betragtning); b) at 'forskellene mellem visse af de enkelte staters bestemmelser ... om lægemidler ... virker hæmmende på handelen' (tredje betragtning), samt at det derfor er af betydning, 'at disse hindringer fjernes' (fjerde betragtning); c) at en tilnærmelse af de nationale bestemmelser er nødvendig til dette formål (ligeledes fjerde betragtning), og at den skal ske 'efterhånden'; d) at det i første omgang er af betydning at 'fjerne de forskelle, som vil kunne forstyrre fællesmarkedets funktion mest' (femte og sidste betragtning)« [21].

10. I henhold til planen fra 1965 har fællesskabslovgiver i en række successive faser [22] anvendt juridiske tiltag for at forfølge disse forskellige mål:

— lægemidlets socio-økonomiske sammenhæng [23] tages i betragtning i direktiv 87/21

18 — Jf. Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 15, og Kommissionens indlæg, punkt 3.

19 — Kommissionens indlæg, punkt 3.

20 — Forslag til afgørelse fra generaladvokat Mancini i sagen Clin-Midy m.fl. mod Belgien (dom af 26.1.1984, sag 301/82, Sml. s. 251), og præmis 5, 6 og 7.

21 — Forslaget til afgørelse, s. 262.

22 — At udviklingen skulle ske i successive faser indiceres ved adverbiet »efterhånden«, der konstant gentages i senere vedtagne fællesskabstekster: syvende betragtning til direktiv 75/318, femte betragtning til direktiv 75/319 og første betragtning til direktiv 87/19.

23 — Omtalt i anden betragtning til direktiv 65/65: »dette mål skal dog nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien ...«.

— harmoniseringen af de nationale lovgivninger med det formål at indføre et stort fælles marked for lægemidler [24] blev knæsat med direktiv 75/318 [25] (herefter »normer og forskriftsdirektivet«) og bekræftet med direktiv 75/319 [26] og direktiv 87/19 [27], idet hovedformålet til stadighed har været at beskytte den offentlige sundhed [28].

11. Fællesskabslovgiver har således fra starten fastlagt de overordnede linjer for et ambitiøst og realistisk projekt [29]:

— Det endelige mål, som tilstræbes, er at indføre et stort fælles marked for lægemidler til brug for mennesker med høj kvalitet og høj teknologi, med det formål at sikre alle borgere i Fællesskabet et lige højt medicinsk beskyttelsesniveau, uafhængigt af deres nationalitet og af, i hvilken medlemsstat de er bosat [30].

— Gennemførelsen af denne endelige målsætning skal ske i flere etaper, der hver for sig består i gennemførelsen af delmålsætninger. Disse forskellige mål, der nødvendigvis supplerer [31] hinanden, kan ikke adskilles fra det hovedsagelige mål og bidrager til virkeliggørelsen af det endelige mål.

12. Fællesskabslovgiver har gennem årene udrustet sig selv med en række supplerende, specifikke, og afgørende instrumenter, som er nødvendige for at gennemføre den endelige målsætning.

13. Udviklingen af disse regler kan opdeles i tre overordnede perioder. Den første dækker årene 1965-1975. Gennem denne periode bestræbte fællesskabslovgiver sig på inden for området for lægemidler til brug for mennesker primært at sikre et højt beskyttelsesniveau for den offentlige sundhed [32].

24 — Anden betragtning til direktiv 65/65: »... og handelen med medicinalvarer inden for Fællesskabet ...«.

25 — Jf. fodnote 6, og særligt første og anden betragtning.

26 — Sammesteds, særligt første, anden og tredje betragtning.

27 — Jf. fodnote 8, og særligt første og anden betragtning.

28 — Dette formål er løbende blevet bekræftet i de senere vedtagne tekster: første betragtning til direktiv 75/319, 87/19 og 87/21, tredje betragtning til »normer og forskriftsdirektivet«, og fjerde betragtning til direktiv 83/570.

29 — Særligt første og anden betragtning til direktiv 65/65.

30 — Jf. bl.a.: P. Deboyser: »Le marché unique des produits pharmaceutiques« og »Développements récents du droit communautaire relatif aux médicaments«, op.cit.; Vanpe og Leguen: *La construction de l'Europe pharmaceutique — Le mortier des douze*, forlaget Masson, 1991; M. Cassan: *L'Europe communautaire de la santé*, forlaget Economica, samlingen Coopération et développement; s. 104; F. Dehousse: »Le marché unique des produits pharmaceutiques«, *Journal des Tribunaux*, 1992, nr. 5633, s. 383-386; Campion og Viala: »Vers la libre circulation des médicaments en Europe«, *Revue de droit sanitaire et social*, nr. 1, 1994, s. 80-97.

31 — Sjette betragtning til direktiv 65/65.

32 — Første betragtning til direktiv 65/65.

14. Fra 1975 til 1985 inddrog lovgiver hensynet til den frie bevægelighed for lægemidler i sin forfølgelse af hovedmålsætningen [33]. Denne målsætning blev behandlet som en supplerende målsætning i forhold til den første [34].

15. Fra 1985 inddroges andre aspekter af lægemiddelpolitikken, som hidtil var blevet ignoreret, såsom forbrugeroplysning [35], eller som blot havde været antydet [36], såsom lægemidlets socio-økonomiske sammenhæng [37]. Også disse specifikke delmålsætninger behandles som supplerende, nødvendige og afgørende i forhold til den hovedsagelige målsætning [38].

16. Disse træk, som jeg har skitseret helt generelt, kan specifikt overføres til den foreliggende sag, dvs. til området for udstedelse af markedsføringstilladelser i henhold til den forenklede procedure ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur.

17. Dette illustreres til fulde af direktiv 87/21, som kun angår fuldstændiggørelse og ændring af den forenklede procedure [39], og som udgør kernen i denne sag.

18. Efter at have undersøgt anvendelsen af undtagelsesadgangen har Kommissionen fastslået, at visse nationale myndigheder meget lempeligt tillader anvendelse af den forenklede procedure og stort set ikke gennemfører nogen kontrol med de bibliografiske referencer, som bliver forelagt af den, der ansøger om en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et innovativt lægemiddel skades alvorligt heraf, da de resultater af prøver, som han forelagde i forbindelse med den første ansøgning som oftest udgør basismaterialet til de sagsakter, som en ansøger til et generisk lægemiddel forelægger. Dette fremgår af den af Kommissionen afgivne begrundelse [40].

33 — Første og anden betragtning til »normer og forskriftsdirektivet«; første, anden og tredje betragtning til direktiv 75/319 samt første og anden betragtning til direktiv 83/570.

34 — Tredje betragtning til »normer og forskriftsdirektivet«; første betragtning til direktiv 75/319, og tredje betragtning til direktiv 83/570.

35 — Jf. om gennemførelsen af det indre marked: Kommissionens hvidbog til Rådet (KOM (85) 310 endelig udg. af 14.6.1985).

36 — Anden betragtning til direktiv 65/65: »... midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien ...«.

37 — Anden betragtning til direktiv 87/21: »... erfaringen har vist, at det vil være rimeligt i endnu højere grad at præcisere de tilfælde, hvor det ikke er påkrævet at fremlægge resultater af farmakologiske, toksikologiske eller kliniske forsøg med henblik på tilladelse til markedsføring af en farmaceutisk specialitet, som i det væsentlige svarer til et tilladt produkt, idet det dog bør undgås, at produktudviklende virksomheder bringes i en ugunstig situation«.

38 — Anden betragtning til direktiv 87/19: »... for at nå et optimalt sundhedsniveau bør ressourcerne til lægemiddelforskning ikke spildes ...«.

39 — Dette direktivs artikel 1.

40 — Begrundelse (KOM (84) 437 endelig udg. af 25.9.1984) til forslaget til Rådets direktiv om ændring af direktiv 65/65/EØF om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter, punkt 14.

19. Grundlaget for det underliggende princip for udstedelse af markedsføringstilladelser i henhold til den forenklede procedure fremgår ligeledes meget klart af Kommissionens begrundelse [41]:

»Forslaget til ændring af artikel 4, [nr.] 8, i direktiv 65/65/EØF tager sigte på at genindføre det normale undtagelsesprincip, dvs. at det produktudviklende firma giver sit samtykke til, at ansøger nr. 2 henviser til de forsøg, der optræder i dokumentationsmaterialet til det oprindelige lægemiddel.«

20. I denne nye fase har fællesskabslovgiver tilstræbt at forfølge harmoniseringsarbejdet på et område, hvor den skønsmargen, som var overladt til de forskellige nationale myndigheder, endnu var for vid. De instrumenter, som blev anvendt for at undgå nogen stimulering af forskellene mellem de nationale fremgangsmåder, var dels en stramning af adgangen til at anvende denne procedure, dels en mere præcis og strengere definition af de betingelser, som skal være opfyldt for at kunne anvende den forenklede procedure [42]. Men hovedformålet, som forfølges gennem hensyntagen til lægemidlets socioøkonomiske sammenhæng, er identisk med det i 1965 fastsatte, nemlig kravet om at tjene den offentlige sundhed:

»... I artikel 4, stk. 2, nr. 8, i direktiv 65/65/EØF, senest ændret ved direktiv 83/570/EØF, bestemmes det, at der kan anvendes forskellige bevismidler for en farmaceutisk specialitets uskadelighed og effektivitet i forbindelse med en ansøgning om tilladelse til markedsføring alt efter det pågældende lægemiddels objektive situation« [43].

21. Da fællesskabslovgiver tillod, at beviset for visse prøvers og sagkyndige udtalelsers pålidelighed kan føres ved forelæggelse af dokumenter, måtte der stilles høje krav til indholdet af den faglitteratur, som skal forelægges.

22. Lovgiver forblev tro over for den realistiske indstilling, som hidtil havde været vejvisende, og inddrog nu et hensyn til objektive og konkrete faktorer:

41 — A.st., punkt 15.

42 — Anden betragtning til direktiv 87/21: »...det vil være rimeligt i endnu højere grad at præcisere de tilfælde, hvor det ikke er påkrævet at fremlægge resultater af farmakologiske, toksikologiske eller kliniske forsøg ...«.

43 — Første betragtning til direktiv 87/21.

— de nødvendige udgifter til forskning og udvikling for at færdiggøre sådanne produkter [44]

— gennemførelsen af disse prøver, som udgør en forsinkende faktor for så vidt angår markedsføringen af lægemidlet, og som forkorter tidsrummet for de eneretigheder, som opnås med et patent [45].

23. Forfølgelsen af dette specifikke delmål (som gør det muligt for de produktudviklende virksomheder at forrente deres investeringer), som har været omtalt siden 1965 [46] og som blevet uddybet i forbindelse med vedtagelsen af efterfølgende foranstaltninger [47], gennem harmonisering af reglerne om indsamling af materiale til hver sag og behandling af de ansøgninger, som fremsættes i henhold til den forenklede procedure, bør således betragtes som supplerende, afgørende og nødvendig for gennemførelse af det endelige mål [48].

24. Med den nye foranstaltning [49] har lovgiver bekræftet, at muligheden for at få en ansøgning om en markedsføringstilladelse behandlet efter den forenklede procedure forudsætter opfyldelse af en første betingelse: der skal være tale om et generisk lægemiddel [50]; ved fastlæggelsen af princippet om, at den forenklede procedure ikke må anvendes i tilfælde, hvor beskyttelsen af industrielle og kommercielle ejendomsrettigheder kan lide skade [51], har lovgiver indført en supplerende betingelse, for at en sådan ansøgning kan behandles.

25. De tilfælde [52], hvori den, der ansøger om en markedsføringstilladelse ikke er forpligtet til at fremlægge resultater af farmakologiske og toksikologiske [53], eller kliniske [54] forsøg, er reguleret på klar, udtømmende og afgrænset måde [55]. For så vidt angår den forenklede

44 — Den farmaceutiske industri er stort set selvfinansierende med hensyn til udgifterne til forskning og udvikling (se *L'EFPIA en chiffres — L'industrie pharmaceutique en Europe*, 1994-udgave (1993-tal)).

45 — Kommissionens begrundelse, jf. fodnote 40 ovenfor, punkt 14.

46 — Anden betragtning til direktiv 65/65.

47 — Der er blevet truffet to foranstaltninger med tilknytning til visse økonomiske aspekter vedrørende lægemidler, som primært har skullet imødekomme den farmaceutiske industris bekymringer: Rådets direktiv 89/105/EØF af 21.12.1988 om gennemsigtighed i prisbestemmelserne for lægemidler til mennesker og disse lægemidlers inddragelse under de nationale sygesikringsordninger (EFT 1989 L 0, s. 8) og Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 af 18.6.1992 om indførelse af et supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler (EFT L 182, s. 1).

48 — Kommissionens begrundelse, jf. fodnote 40, punkt 14, samt første betragtning til direktiv 87/19 og direktiv 87/21.

49 — Artikel 1 i direktiv 87/21.

50 — Dvs. et lægemiddel svarende til et eksisterende produkt, som ikke længere er beskyttet af et patent. Jf. artikel 4, stk. 2, nr. 8, i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21: »a) ...
i) at den farmaceutiske specialitet i det væsentlige svarer til et produkt, som er godkendt ...
ii) ... at den eller de bestanddele, som indgår i den farmaceutiske specialitet, finder almindelig anerkendt anvendelse ... er effektive og tilstrækkeligt sikre
iii) ... at den farmaceutiske specialitet i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt ...
b) ... en ny specialitet, der indeholder kendte bestanddele ...«.

51 — Artikel 1 i direktiv 87/21: »Med forbehold af retsforskrifterne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret gælder dog følgende ...«

52 — Artikel 1, stk. 1, litra a), i direktiv 87/21: »Ansøgeren er ikke forpligtet til at forelægge resultater af farmakologiske og toksikologiske forsøg eller resultater af kliniske forsøg, såfremt han kan påvise: ...«

53 — Anden del af bilaget til »normer og forskriftsdirektivet« om toksikologiske og farmakologiske forsøg, bestående af farmakodynamiske prøver, dvs. virkningerne på dyr, og farmakokinetiske prøver, dvs. lægemidlets skæbne i organismen, som ændret ved direktiverne 83/570 og 87/19.

54 — I tredje del af bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, som ændret ved direktiverne 83/570 og 87/19, introduceres begreberne kliniske og farmakologisk-kliniske forsøg, som forskerne skal foretage på patienter, der underkastes den nye behandling.

55 — Artikel 1, stk. 1, litra a), nr. i), ii), iii), samt litra b) i direktiv 87/21.

procedure, skal en kvalificeret sagkyndig [56], uanset hvilken mulighed der vælges, videnskabeligt begrunde eventuel anvendelse af denne type procedure [57]. Således er den sagkyndiges rolle i henhold til bestemmelserne i 1975-direktiverne [58] at gennemføre forsøg og analytiske undersøgelser [59], særligt gennem kontrol af, at der er tale om et generisk lægemiddel, hvilket skal foregå under overholdelse af de i de gældende regler fastlagte kontrolmetoder [60], samt at indsamle den dokumentation og de oplysninger, som er omhandlet i anden og tredje del [61] af bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, afhængig af de forskellige i direktiv 87/21 omhandlede tilfælde, og dette skal foregå i overensstemmelse med de i den gældende fællesskabsret fastsatte kontrolmetoder.

26. Den dokumentation, som skal forelægges i den første situation [62], består reelt i de sagsakter, som forud er blevet sammenstillet af den produktudviklende virksomhed, der er indehaver af markedsføringstilladelsen til det originale lægemiddel. Anvendelse af dette materiale forudsætter samtykke fra denne indehaver af en markedsføringstilladelse. Den sagkyndige skal kontrollere, at de anvendte kontrolmetoder stadig er tidssvarende, og at disse er blevet benyttet under hensyntagen til den videnskabelige og tekniske udvikling. I fællesskabslovgivers øjne udgør dette tilfælde på en vis måde det normale undtagelsesprincip [63]. Desuden har det den fordel, at det stemmer overens med alle de mål, som specifikt forfølges med de forskellige direktiver, og som nødvendigvis supplerer det endelige mål.

27. I den anden situation [64] har lovgiver meget præcist og strengt defineret de betingelser, som skal overholdes ved anvendelsen af den forenklede procedure ved henvisning til offentliggjort faglitteratur. Således har kun sagkyndige i direktiv 75/319's forstand, som er forpligtet til at tage hensyn til den tekniske udvikling og de videnskabelige fremskridt [65], ret til at:

»... påvise ... ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur, forelagt i overensstemmelse med artikel 1, stk. 2, i direktiv

56 — I den forstand udtrykket er anvendt i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570.

57 — Artikel 2, litra c), i direktiv 75/319.

58 — Som ændret ved direktiv 83/570 og direktiv 87/19.

59 — Første del af bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, som ændret ved direktiv 83/570 og direktiv 87/19. Forsøg, som muliggør kontrol med og bestemmelse af produktets kemiske sammensætning.

60 — Artikel 9a i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570: »Den for markedsføringen ansvarlige skal efter udstedelsen af tilladelsen, for så vidt angår de i artikel 4, stk. 2, nr. 7, omhandlede kontrolmetoder, tage hensyn til den tekniske udvikling og de videnskabelige fremskridt og indføre de ændringer, der er nødvendige for, at den medicinske specialitet kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder. Disse ændringer skal godkendes af de kompetente myndigheder i pågældende medlemsstat.«

61 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, i direktiv 65/65, med senere ændringer: farmakologiske og toksikologiske forsøg samt kliniske forsøg.

62 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. i): »at den farmaceutiske specialitet i det væsentlige svarer til et produkt, som er godkendt i det land, ansøgningen gælder, og at den person, som er ansvarlig for markedsføringen af den oprindelige specialitet, har samtykket i, at der, med henblik på behandlingen af den foreliggende ansøgning, henvises til den farmakologiske, toksikologiske og kliniske dokumentation, som er indeholdt i den originale specialitets sagsakter«.

63 — Kommissionens begrundelse, jf. fodnote 40, punkt 15.

64 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii): »eller, ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur, forelagt i overensstemmelse med artikel 1, stk. 2, i direktiv 75/318/EØF, at den eller de bestanddele, som indgår i den farmaceutiske specialitet, finder almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område, og at de er effektive og tilstrækkeligt sikre«.

65 — Artikel 9 a i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570.

75/318/EØF, at den eller de bestanddele, som indgår i den farmaceutiske specialitet, finder almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område, og at de er effektive og tilstrækkeligt sikre.« [66].

28. Det er lovgivers hensigt, at denne mulighed skal anvendes minimalt [67]:

»Denne mulighed er i praksis yderst begrænset, eftersom den bibliografiske dokumentation i henhold til artikel 1, stk. 2, i direktiv 75/318/EØF skal forelægges 'analogt' med de i bilaget til dette direktiv nævnte kriterier for sikkerhed og effektivitet.«

29. Således skal de sagkyndige [68], som ansøgeren af en markedsføringstilladelse har valgt på grundlag af artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), kontrollere, at den til støtte for ansøgningen fremlagte videnskabelige dokumentation er pålidelig (at de forsøg, som gengives i den omhandlede dokumentation, er gennemført i overensstemmelse med kontrolmetoder, som stadig er tidssvarende, af de kvalificerede personer, som indehaveren af tilladelsen til markedsføring af det originale lægemiddel har valgt) og fuldstændig (den således beskrevne dokumentation skal omfatte ethvert toksikologisk, farmakologisk og klinisk forsøg, som kræves i den pågældende sag).

30. I det omfang, hvor det konkret kun er ét lægemiddel, som har været anvendt gennem årtier, og hvis bestanddel(e) har været genstand for meget detaljerede forsøg, der er blevet kommenteret i faglitteraturen, som kan opfylde disse krav [69], overholdes de forskellige delmål, som supplerer det hovedformål, som forfølges i fællesskabslovgivningen.

31. I den tredje situation [70] har lovgiver indført en beskyttelsesperiode for de oplysninger, som er forelagt i sagsakterne til tilladelsen til markedsføring af det originale lægemiddel. Den, der ansøger om en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel, kan anvende den dokumentation, som

66 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

67 — Kommissionens begrundelse, jf. fodnote 40, punkt 15.

68 — I den forstand udtrykket er anvendt i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570 og direktiv 87/19.

69 — I praksis har denne situation spillet en væsentlig rolle i forbindelse med revision af gamle lægemidler (artikel 39 i direktiv 75/319) (jf. P. Deboyser: »Le marché unique des produits pharmaceutiques«, op.cit., punkt 9 og 14.)

70 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. iii): »eller at den farmaceutiske specialitet i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser i mindst seks år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører; denne periode er dog på ti år, når det drejer sig om et højteknologisk lægemiddel i henhold til afsnit A i bilaget til direktiv 87/22/EØF (EFT L 15, s. 38) eller et lægemiddel i henhold til afsnit B i bilaget til nævnte direktiv, som har været gennem proceduren i artikel 2 i det pågældende direktiv; endvidere kan en medlemsstat ligeledes forlænge perioden til ti år ved en afgørelse gældende for alle produkter, der markedsføres på dens område, hvis den skønner, at hensynet til den offentlige sundhed kræver det. Medlemsstaterne kan undlade at gøre ovennævnte periode på seks år gældende, når et patent på det oprindelige produkt er udløbet. Er den farmaceutiske specialitet bestemt til andre terapeutiske formål, eller skal den indgives på anden måde eller i anden dosering i forhold til andre lægemidler i handelen, skal der dog forelægges resultater af relevante farmakologiske, toksikologiske og/eller kliniske forsøg«.

indehaveren af tilladelse til markedsføring af det originale lægemiddel har indsamlet, når den sagkyndige har kontrolleret, at de på daværende tidspunkt anvendte metoder stadig er tidssvarende. Ved at tilstå den produktudviklende virksomhed en frist til at forrente de omkostninger, som er uadskilleligt knyttet til fremstillingen af det originale lægemiddel, tages der hensyn til de økonomiske nødvendigheder.

32. På fællesskabsrettens nuværende udviklingstrin på området for udstedelse af markedsføringstilladelser efter den forenklede procedure er den skønsmargen, som tilkommer medlemsstaterne, meget snæver.

33. Malet med brede penselstrøg er dette fællesskabsrettens status i forhold til den foreliggende sag.

34. Domstolen er blevet anmodet om at besvare følgende spørgsmål:

»Skal direktiv 65/65/EØF efter fællesskabsretten fortolkes således, at en kompetent national myndighed under omstændigheder, der er identiske med de i denne sag foreliggende, kan udstede en tilladelse til markedsføring af en farmaceutisk specialitet efter en ansøgning indgivet i henhold til artikel 4, stk. 2, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. ii), i Rådets direktiv 65/65/EØF, som ændret ved Rådets direktiv 87/21/EØF, uanset at de oplysninger og den dokumentation, der er blevet fremlagt til støtte for den pågældende ansøgning, ikke omfatter:

a) detaljerede henvisninger til offentliggjort faglitteratur, fremlagt i overensstemmelse med kravene i anden og tredje del af bilaget til direktiv 75/318/EØF eller

b) rapporter fra sagkyndige, der opfylder kravene i artikel 1 og 2 i direktiv 75/319/EØF?«

35. Den forelæggende ret har begrænset det forelagte spørgsmål til en meget præcis situation og har anført, at afgørelsen fra MCA om at behandle den af Norgine indgivne ansøgning om tilladelse til markedsføring af lægemidlet »Unigam« efter den forenklede procedure ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur, er velbegrundet [71]. *I det omfang vi befinder os inden for den ovenfor fastlagte juridiske sammenhæng,* er den af Scotia fremførte påstand om at være offer for ulige behandling i forhold til Nor-

71 — Forelæggelseskendelsen, s. 20 i dansk oversættelse: »... det [ville] ikke tjene noget formål at træffe bestemmelse om en fornyet behandling af ansøgningen [i MCA] for så vidt angår spørgsmålet om, hvorvidt undtagelsesbestemmelsen i artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), kan finde anvendelse, og retten ville under ingen omstændigheder som led i sine skønsmæssige beføjelser træffe en sådan bestemmelse.«

gine fuldstændigt ubegrundet. Da »anvendelsen af EPO [natlys-olie] til medicinsk brug (konkret gennem frembringelsen af de farmaceutiske specialiteter 'Efamast' og 'Epogam') blev udviklet af Scotia« [72] måtte behandlingen af ansøgningerne om tilladelse til markedsføring heraf nødvendigvis ske efter den almindelige procedure. Da produktet »Unigam« er et generisk lægemiddel [73], kunne den forenklede procedure derimod komme i betragtning. På denne måde kunne to forskellige situationer med rette være blevet behandlet forskelligt [74].

36. Hvad angår netop dette punkt tvivler jeg på, at MCA's fremgangsmåde for behandlingen af en ansøgning efter den forenklede procedure ved detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur [75] stemmer overens med kravene i fællesskabsretten. Jeg er ikke overbevist om, at MCA højst har gjort sig skyldig i en simpel faktisk vildfarelse i den foreliggende sag [76]. Min bekymring næres af den omstændighed, at en række spørgsmål henstår ubesvarede. Eksempelvis findes der intetsteds en angivelse af, at MCA's afgørelse om at anvende den forenklede procedure er blevet truffet under hensyntagen til lovgivningen til beskyttelse af sidstnævntes industrielle og kommercielle ejendomsret, selv om den forelæggende ret har anerkendt, at Scotia er et produktudviklende firma [77]. Det af fællesskabslovgiver i direktiv 87/21 særligt forfulgte mål er i øvrigt ikke blevet drøftet af Kommissionen, Det Forenede Kongerige eller Norgine, hverken under den mundtlige forhandling eller i de skriftlige indlæg, som disse har indgivet.

37. I modsætning til, hvad de har anført, er beskyttelsen af den produktudviklende virksomheds interesser — dvs. en økonomisk nødvendighed — ikke blot fuldt ud forenelig med delmålene, men nødvendigt for at gennemføre den endelige målsætning, som fællesskabslovgiver har fastlagt.

38. Den af MCA anvendte fremgangsmåde ignorerer tværtimod det forfulgte specifikke mål, fremmer en i forhold det specifikke og afgørende mål subsidiær målsætning, fører til, at de nationale fremgangsmåder, som lovgiver har sigtet mod at bekæmpe ved udarbejdelsen af direktiv 87/21 [78], og ophæver, kort sagt, dette direktivs tilsigtede virkning.

39. Imidlertid skal jeg i mangel af yderligere oplysninger og under hensyntagen til, inden for hvilke rammer jeg bliver hørt, begrænse mig til den forelæggende rets spørgsmål.

72 — Forelæggelseskendelsen, s. 5 i dansk oversættelse.

73 — For så vidt angår produktet »Unigam« har MCA til støtte for anvendelse af den forenklede procedure anført, at produktets bestanddel(e) er de samme, som i produkterne »Epogam« og »Efamast« (forelæggelseskendelsen, s. 16 i dansk oversættelse, og Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 28).

74 — De nødvendige betingelser for at anvende princippet om forskelsbehandling er ikke opfyldt (jf. Domstolens faste praksis, bl.a. dom af 13.11.1984, sag 283/83, Racke, Sml. s. 3791, præmis 7).

75 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

76 — Forelæggelseskendelsen, s. 20 i dansk oversættelse.

77 — Forelæggelseskendelsen, s. 4 i dansk oversættelse.

78 — Jf. fodnote 40.

40. Jeg må indrømme, at det ikke overraskede mig, at Kommissionens befuldmægtigede under den mundtlige forhandling lod os få del i sine tvivl med hensyn til, hvilket standpunkt der bør indtages for at løse tvisten.

41. I modsætning til den befuldmægtigedes synspunkt mener jeg, at den løsning, som trænger sig på, er indeholdt i de fællesskabsretlige regler.

42. MCA har nødvendigvis et vist skøn ved anvendelsen af de procedurer og betingelser, som er fastsat i direktiv 65/65, direktiv 75/318, direktiv 75/319, direktiv 83/570 og direktiv 87/21, i forbindelse med undersøgelsen af en ansøgning om tilladelse til markedsføring af en farmaceutisk specialitet. Den skønsmargen, som er tillagt den kompetente myndighed, samt rækkevidden af skønsbeføjelsen afgrænses af de tidligere omtalte fællesskabsregler.

43. MCA har truffet afgørelse om at give Norgine en tilladelse til markedsføring af »Unigam« i henhold til den i artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), omhandlede procedure, uden at sagsakterne indeholdt nogen offentliggjort dokumentation [79] med henvisning til forsøg for toksicitet ved enkeltindgift [80], til farmakokinetiske forsøg [81] samt kliniske forsøg [82].

44. Til støtte for den fremgangsmåde har Det Forenede Kongerige og Kommissionen anført, at et krav om, at den udstedende myndighed strengt skal overholde reglernes bogstav, ville fratage den forenklede procedure med detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur enhver tilsigtet virkning. Derfor — og i overensstemmelse med det af lovgiver udråbte hovedformål — er det tilstrækkeligt, at lægemidlets bestanddel(e) modsvarer de i artikel 5, stk. 1, i direktiv 65/65 fastsatte krav til lægemidlet om uskadelighed, virkning og kvalitet. Denne fortolkning svarer, i deres øjne, til reglernes formål [83]. Imidlertid har jeg noteret mig, at Kommissionens repræsentant under den mundtlige forhandling medgav, at en sådan fortolkning indebærer en risiko for, at der genindføres elementer af ulighed mellem de forskellige fremgangsmåder, som de nationale myndigheder følger.

45. Jeg vil hævde, at det er uacceptabelt at stadfæste en sådan fremgangsmåde, som ikke blot strider mod disse reglers ånd, men også deres bogstav.

79 — Forelæggelseskendelsen, s. 24 i dansk oversættelse, og Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 30.

80 — Bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, anden del, kapitel I, afsnit B, nr. 1, som ændret ved direktiv 87/19: »... kvalitativ og kvantitativ undersøgelse af de toksiske fænomener, som kan forekomme efter en enkelt indgift af det eller de virksomme stoffer, der er indeholdt i den farmaceutiske specialitet i det forhold og i den fysisk-kemiske form, hvori disse stoffer forekommer i selve produktet«.

81 — Bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, anden del, kapitel I, afsnit G, stk. 1: »... lægemidlets skæbne i organismen«.

82 — Bilaget til »normer og forskriftsdirektivet«, tredje del, kliniske forsøg udført på frivillige personer (raske eller syge).

83 — Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 9, og Kommissionens indlæg, punkt 13.

46. Den forenklede procedure med detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur udgør en undtagelse til det normale undtagelsesprincip [84]. Derfor er det tvingende nødvendigt, at artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), anvendes med omhu. Den udstedende myndighed skal sikre sig, at beviserne for uskadeligheden, virkningen og kvaliteten af det lægemiddel, for hvilket der søges om markedsføringstilladelse, fremskaffes i overensstemmelse med kravene i bestemmelserne [85] (overholdelse af minimumsstandarder for så vidt angår kontrolmetoder og de udførende personers kvalifikationer [86]).

47. Undtagelser fra de fælles regler skal fortolkes indskrænkende: Den, der ønsker at benytte sig af en undtagelsesadgang, skal føre de nødvendige beviser. Domstolens praksis er fast på dette område [87]. I den foreliggende sag kan fravigelsen alene baseres på videnskabelige beviser for, at kontrolmetoderne har udviklet sig [88].

48. En stadfæstelse af denne fremgangsmåde kan på kort sigt indebære en risiko for at genindføre uligheder mellem de nationale fremgangsmåder, at fremme en i forhold det specifikke mål subsidiær målsætning, og, på langt sigt, at bringe opnåelsen af det endelige mål (et stort fælles marked for kvalitetslægemidler) i fare.

49. Scotia synes ikke at have fremlagt resultatet af de farmakodynamiske forsøg [89]. Selv om det forholder sådan, bliver den britiske fremgangsmåde ikke gyldig. Kun sagkyndige [90], som handler i overensstemmelse med de gældende regler [91], kan attestere, at disse forsøg ikke er blevet udført, eller er blevet udført anderledes under hensyntagen til de videnskabelige fremskridt; MCA skal for sit vedkommende kontrollere, at den fremlagte videnskabelige dokumentation er korrekt [92].

50. Kunne den nationale myndighed dernæst, og stadig i samme situation, foretage en undtagelse for så vidt angår de sagkyndiges rapporter, som skal være i overensstemmelse med alle kravene ifølge artikel 1 og 2 i direktiv 75/319?

51. Også på dette punkt afviger den britiske fremgangsmåde fra fællesskabsreglerne.

84 — Kommissionens begrundelse, jf. fodnote 40, punkt 15.

85 — Artikel 11, stk. 2, i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570: »Markedsføringstilladelsen suspenderes eller tilbagekaldes ligeledes, hvis det findes, at de oplysninger, der i henhold til artikel 4 og 4a er anført i sagens akter, er urigtige eller ikke er blevet ændret i henhold til artikel 9a, eller hvis den kontrol, der er omhandlet i artikel 8 i dette direktiv eller i artikel 27 i Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter, ikke har fundet sted.«

86 — »Normer og forskriftsdirektivet« og direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570 og direktiv 87/19.

87 — Om begrebet indskrænkende fortolkning, som det anvendes på området for offentlige indkøbsaftaler om farmaceutiske produkter og medicinske specialiteter, kan bl.a. henvises til en af de seneste domme: dom af 3.5.1994, sag C-328/92, Kommissionen mod Spanien, Sml. I, s. 1569, præmis 15, 16 og 17.

88 — Artikel 9a og 11 i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570.

89 — Forelæggelseskendelsen, s. 24 i dansk oversættelse, Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 37, samt Scotia's og Norgine's bemærkninger under den mundtlige forhandling.

90 — I den forstand udtrykket er anvendt i direktiv 75/319, med senere ændringer.

91 — I den forstand udtrykket er anvendt i »normer og forskriftsdirektivet«, med senere ændringer.

92 — Artikel 11, stk. 2, i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570.

52. Det Forenede Kongerige tillader anvendelse af denne type forenklede procedure, selv om ingen sagkyndig har afgivet en udtalelse om, hvorvidt det er velbegrundet at benytte en sådan procedure [93], og selv om de toksikologiske og farmakologiske rapporter fra sagkyndige ikke er blevet fremlagt separat [94].

53. Det Forenede Kongerige har ikke fremsat anbringender vedrørende en eventuel manglende overholdelse af artikel 2, litra c), i direktiv 75/319; derimod har regeringen [95] for så vidt angår samme direktivs artikel 2, litra b), anført, at det med direktiv 87/21 forfulgte hovedformål er at sikre den offentlige sundhed og at undgå unødvendige forsøg. Derfor er det, som kræves, at de materielle regler ikke er blevet overholdt [96].

54. Kommissionen har anført, at fremgangsmåden, hvorefter bestemmelserne i artikel 2, litra c), i direktiv 75/319 ikke overholdes, må erklæres ugyldig. Hvad angår den manglende overholdelse af bestemmelserne i artikel 2, litra b), har Kommissionen anført, at denne fremgangsmåde undtagelsesvist bør stadfæstes på grund af Unigam's sammensætning. Kommissionen har tilføjet, at de sagkyndige i forbindelse med den forenklede procedure ikke udfører forsøg, men fremlægger bibliografiske henvisninger. Under disse omstændigheder kræves det ikke, at forskrifterne i 1975-direktiverne overholdes [97].

55. Jeg skal ikke opholde mig længe ved spørgsmålet om, hvorvidt den britiske fremgangsmåde med ikke at overholde bestemmelserne i artikel 2, litra c), bør stadfæstes eller ej. Efter min opfattelse er bestemmelsen utvetydig. Den sagkyndige skal udføre forsøg og foretage analytiske undersøgelser i overensstemmelse med de gældende regler [98] med det formål at påvise, at det lægemiddel, hvortil der ansøges om markedsføringstilladelse, er et generisk lægemiddel. Det er en af betingelserne for at behandle en ansøgning om markedsføringstilladelse indgivet i henhold til den forenklede procedure.

56. Hvad angår den manglende overholdelse af bestemmelserne i artikel 2, litra b), skal jeg bemærke, at den oprindelige ordlyd [99] blot krævede, at de sagkyndige inden for deres respektive områder rapporterede resultaterne af undersøgelserne og forsøgene efter over-

93 — Artikel 2, litra c), i direktiv 75/319.

94 — Artikel 2, litra b), i direktiv 75/319.

95 — Det Forenede Kongeriges indlæg, punkt 41.

96 — Artikel 5, stk. 1, i direktiv 65/65.

97 — Kommissionens indlæg, s. 8.

98 — Artikel 4, stk. 2, nr. 8, i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

99 — Artikel 2, litra a) og b), i direktiv 75/319: »De sagkyndige har i overensstemmelse med deres kvalifikationer til opgave at:

a) foretage arbejde, der hører ind under deres faglige område (analyse, farmakologi og lignende eksperimentelle videnskaber og kliniske forsøg), samt give en objektiv beskrivelse af de opnåede resultater (kvalitativt og kvantitativt)

b) beskrive de iagttagelser, som de har gjort i overensstemmelse med Rådets direktiv 75/318/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter, vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af farmaceutiskespecialiteter, samt særlig at give meddelelse:

— for analytikerens vedkommende om, hvorvidt præparatet er i overensstemmelse med den angivne sammensætning ved at fremlægge enhver form for dokumentation for de af fremstilleren anvendte kontrolmetoder

— for så vidt angår farmakologen eller den sagkyndige, der har en tilsvarende eksperimentel kompetence, om præparatets toksicitet og dets farmakologiske egenskaber

— for klinikerens vedkommende om, hvorvidt han hos de personer, der har været behandlet med præparatet, har kunnet konstatere virkninger, der svarer til de oplysninger, som ansøgeren har givet i henhold til artikel 4 i direktiv 65/65/EØF, om hvorvidt præparatet tåles godt af patienten, hvilken dosering han tilråder, samt eventuelle kontraindikationer og bivirkninger.«

holdelse af de almindeligt anerkendte kontrolmetoder, men ikke krævede, at disse resultater skulle fremlægges separat. Siden ændringen af artikel 9a og artikel 11, stk. 2, i direktiv 65/65 [100] har den kompetente myndighed — i den foreliggende sag MCA — været forpligtet til ved udstedelsen af en markedsføringstilladelse at kontrollere, at den anvendte kontrolmetode svarer til aktuelle videnskabelige data. Undtagelser fra de indførte minimumsregler kan alene tillades, såfremt denne betingelse er opfyldt. Hvis den videnskabelige udvikling således betinger, at der skal ske separat fremlæggelse af disse forsøg og undersøgelser, vil ansøgeren af en markedsføringstilladelse være forpligtet til at opfylde dette yderligere krav.

57. Som analogislutning skal de sagkyndige i forbindelse med den situation, der foreligger her, sikre fremlæggelse af en videnskabelig dokumentation, der påviser, at alle forsøg og undersøgelser er blevet udført af kvalificeret personale ved brug af kontrolmetoder, som stemmer overens med reglerne på det medicinske område og med den videnskabelige udvikling. Desuden skal den af ansøgeren om en markedsføringstilladelse, dvs. Norgine, valgte sagkyndige i henhold til den forenklede procedure videnskabeligt kunne bevise, at dennes metoder til stadighed er tidssvarende og relevante. Den kompetente myndighed, dvs. MCA, skal kontrollere, at denne dokumentation er fuldstændig og pålidelig. Hvis der ikke eksisterer nogen publikation om et forsøg, eller hvis den offentliggjorte videnskabelige tekst omhandler et forsøg, der er udført med andre metoder end de foreskrevne uden videnskabelig begrundelse, skal der meddeles afslag på en ansøgning, der indgives i henhold til artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii).

100 — Artikel 1, stk. 4 og 6, i direktiv 83/570.

58. På fællesskabsrettens nuværende udviklingstrin på området for udstedelse af markedsføringstilladelser efter den forenklede procedure med henvisning til offentliggjort faglitteratur, er den skønsmargen, som er overladt til medlemsstaterne snæver: Skønnet skal udøves i overensstemmelse med det videnskabelige og tekniske fremskridt; endvidere skal den, der ønsker at benytte sig af en undtagelsesadgang, bevise, at dette er begrundet.

59. Det vil stemme overens med Domstolens praksis, hvis Domstolen følger mit forslag til afgørelse. I to domme har Domstolen fastslået, at den kompetente myndighed på området for udstedelse af markedsføringstilladelser ikke kan nægte en tilladelse [101] eller bestemme, at den bortfalder [102], uden henvisning til afgørende hensyn til den offentlige sundhed.

60. Ved ekstrapolation mener jeg, at man kan sige, at en sådan praksis ville kunne

101 — Dommen i sagen Clin-Midy m.fl., jf. fodnote 20: »Direktivets artikel 21 skal fortolkes således, at tilladelsen til markedsføring af en medicinsk specialitet ikke kan nægtes, suspenderes eller tilbagekaldes af andre grunde end *det af direktivet omhandlede hensyn til beskyttelsen af den offentlige sundhed.*« (Domskonklusionen, punkt 2, min fremhævelse).

102 — Dom af 7.12.1993, sag C-83/92, Pierrel m.fl., Sml. I, s. 6419:
»1) Artikel 21 i Rådets direktiv 65/65/EØF ... skal fortolkes således, at en markedsføringstilladelse for lægemidler *kun kan suspenderes eller tilbagekaldes af de grunde, som er nævnt i direktivet eller i andre gældende fællesskabsbestemmelser.*
2) Bestemmelserne i direktiv 65/65/EØF med senere ændringer er *ikke alene til hinder for, at de nationale myndigheder kan meddele suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser af andre grunde end dem, der er fastsat i fællesskabsretten, men også for, at de i visse tilfælde kan anse sådanne tilladelser for bortfaldet.*«
(Domskonklusionen, min fremhævelse).

indebære *en risiko* for den offentlige sundhed, nemlig den, at et lægemiddel, som kunne medføre en væsentlig forbedring i patientens tilstand, ikke markedsføres.

— tekstens formål (hensyn til økonomiske nødvendigheder, hvilket er nødvendigt for at fremstille lægemidler, som sikrer optimal sikkerhed for forbrugeren; lægemidler fremstilles efter identiske og fælles forskrifter; den således opnåede harmonisering muliggør, at det endelige mål nås: et stort marked for kvalitetslægemidler) [103]

61. I den foreliggende sag er Domstolen blevet anmodet om at stadfæste en fremgangsmåde, som består i at tillade markedsføring af et lægemiddel, uden at minimumsbetingelserne i henhold til direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 75/318, direktiv 75/319, direktiv 83/570, direktiv 87/19 og direktiv 87/21, på området for udstedelse af markedsføringstilladelser er blevet opfyldt, og som falder uden for noget tilfælde af ændring eller undtagelse fra de i ovennævnte tekster fastlagte principper.

— det generelle princip om indskrænkende fortolkning af undtagelsesbestemmelser [104]

— grænserne i henhold til bestemmelserne i direktiv 83/570 for den skønsbeføjelse, som er tillagt den myndighed, som er kompetent på området for udstedelse af markedsføringstilladelser [105]

62. Såfremt Domstolen stadfæster en sådan fremgangsmåde, åbnes der op for markedsføring af lægemidler, der ikke opfylder de stillede sikkerhedskrav, uden endog at garantere forbrugeren en væsentlig forbedring af hans sundhedstilstand. Dette vil afføde to risici på området for offentlig sundhed.

— Domstolens praksis i den ovennævnte Clin-Midy-sag og den ovennævnte Pierrel-sag, hvor der kræves streng overholdelse af fællesskabsreglerne på området for markedsføringstilladelser [106].

63. Der foreligger således fire begrundelser for ikke at stadfæste den af MCA fulgte fremgangsmåde for behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii):

103 — Jf. ovenfor, punkt 18-23.
104 — Jf. ovenfor, punkt 46, 47 og 48.
105 — Jf. ovenfor, punkt 24, 25 og 26 og 27-30.
106 — Jf. ovenfor, punkt 59-62.

64. Sammenfattende og af ovennævnte grunde, skal jeg foreslå, at Domstolen besvarer Divisional Court's spørgsmål således:

»Artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. ii), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter, som ændret ved Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986, udelukker, at en national, kompetent myndighed under omstændigheder, der er identiske med de i denne sag foreliggende, kan udstede en tilladelse til markedsføring af en farmaceutisk specialitet, hvis de oplysninger og den dokumentation, som fremlægges til støtte for en ansøgning herom, ikke omfatter:

a) detaljeret henvisning til offentliggjort faglitteratur, fremlagt i overensstemmelse med kravene i anden og tredje del af bilaget til Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af farmaceutiske specialiteter

b) rapporter fra sagkyndige, der opfylder kravene i artikel 1 og 2 i Rådets direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter.«