Samling af Afgørelser

FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
N. EMILIOU
fremsat den 23. oktober 2025 [1]

Sag C-118/24

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS,
Theramex France SAS
mod
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
Biogaran SAS,
procesdeltagere:
Eli Lilly Nederland BV,
Lilly France SAS

(anmodning om præjudiciel afgørelse indgivet af Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager, Frankrig))

»Præjudiciel forelæggelse – humanmedicinske lægemidler – markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel – tilladelse udstedt efter en decentraliseret og forkortet procedure – biologisk lægemiddel, der anvendes som referencelægemiddel for et kemisk lægemiddel – direktiv 2001/83/EF – kompetence for de nationale domstole i en berørt medlemsstat til at efterprøve betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelsen«

I. Indledning

1. Den foreliggende sag giver Domstolen mulighed for at præcisere visse aspekter af den decentraliserede procedure for godkendelse af lægemidler. Denne procedure, der er reguleret ved direktiv 2001/83/EF [2], gør det muligt at markedsføre et lægemiddel i flere medlemsstater og kan gennemføres på en forenklet måde, hvorved ansøgeren fritages for forpligtelsen til at gennemføre prækliniske og kliniske forsøg. Dette er tilfældet, når det pågældende lægemiddel opfylder betingelserne for at være en generisk udgave af et tidligere godkendt lægemiddel (herefter »referencelægemiddel«).

2. De spørgsmål, som Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager, Frankrig) har forelagt Domstolen, vedrører to aspekter af denne godkendelsesprocedure.

[1] – Originalsprog: engelsk.

[2] – Europa-Parlamentets og Rådets direktiv af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT 2001, L 311, s. 67, berigtiget i EUT 2009, L 87, s. 174, EUT 2011, L 276, s. 63, og EUT 2012, L 126, s. 15) med senere ændringer (herefter »direktiv 2001/83«).

3. Det første aspekt omhandler omfanget af den domstolsprøvelse, der kan foretages i en medlemsstat, af den (administrative) afgørelse, i henhold til hvilken en markedsføringstilladelse udstedes. Det, der gør dette spørgsmål noget komplekst, er, som jeg vil redegøre nærmere for, at den decentraliserede procedure kræver samarbejde mellem de administrative myndigheder i flere medlemsstater, og at de heraf følgende nationale markedsføringstilladelser først udstedes, når disse myndigheder er nået til enighed om det pågældende lægemiddel. Tidligere rejste dette aspekt af den decentraliserede procedure spørgsmål om, hvilke domstole der er kompetente til at efterprøve en bestemt markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til denne procedure, og omfanget af en sådan prøvelse. Domstolen har delvist belyst dette spørgsmål i Astellas Pharma-dommen [3], og den foreliggende sag opfordrer den til at udvikle denne praksis yderligere.

4. Det andet spørgsmål, der skal behandles, vedrører begrebet »generisk lægemiddel«. Den forelæggende ret ønsker navnlig oplyst, hvorvidt den forkortede procedure for generiske udgaver (også kaldet »den forenklede procedure«) kan finde anvendelse på et lægemiddel, der er udviklet ved *kemisk* syntese, når det referencelægemiddel, som ansøgeren påberåber sig, er et *biologisk* fremstillet lægemiddel.

II. Retsforskrifter

5. Det fremgår af anden betragtning til direktiv 2001/83, at »[a]lle bestemmelser angående fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler skal have som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed«.

6. Tredje betragtning tilføjer, at »[d]ette mål [dog] skal nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien og handelen med lægemidler inden for Fællesskabet«.

7. Niende betragtning til samme direktiv fastsætter, at »[e]rfaringen har vist, at det vil være rimeligt i endnu højere grad at præcisere de tilfælde, hvor det ikke er påkrævet at fremlægge resultater af toksikologiske, farmakologiske eller kliniske forsøg med henblik på tilladelse til markedsføring af et lægemiddel, som i det væsentlige svarer til et tilladt lægemiddel, idet det dog bør undgås, at produktudviklende virksomheder bringes i en ugunstig situation«.

8. I tiende betragtning til dette direktiv anføres det, at »[d]et er et alment krav, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt«.

9. Artikel 8, stk. 3, litra i), i direktiv 2001/83 bestemmer i det væsentlige, at ansøgninger om markedsføringstilladelse skal ledsages af resultaterne af farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg, prækliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg og kliniske forsøg.

10. Direktivets artikel 10 bestemmer:

»1. Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 i mindst otte år i en medlemsstat eller i Fællesskabet.

[3] – Dom af 14.3.2018, Astellas Pharma (C-557/16, herefter »Astellas Pharma-dommen«, EU:C:2018:181).

Et generisk lægemiddel, som har opnået godkendelse i medfør af denne bestemmelse, må ikke markedsføres, før den tiårige periode efter den oprindelige markedsføringstilladelse for referencelægemidlet er udløbet.

[…]

Den i andet afsnit fastsatte periode på ti år forlænges til maksimalt [elleve] år, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse til en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer.

2. I denne artikel forstås ved:

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

b) »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. De forskellige salte, estere, ætere, isomerer, blandinger af isomerer, komplekser eller derivater af et virksomt stof betragtes som samme virksomme stof, medmindre de afviger betydeligt i egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller virkning. Er dette tilfældet, forelægger ansøgeren yderligere oplysninger, der godtgør, at de forskellige salte, estere eller derivater af et godkendt virksomt stof er sikre og/eller virkningsfulde. Forskellige orale lægemiddelformer med øjeblikkelig frigivelse betragtes som en og samme lægemiddelform. Ansøgeren kan fritages for at gennemføre biotilgængelighedsundersøgelser, hvis han kan påvise, at det generiske lægemiddel opfylder de relevante kriterier som defineret i de relevante detaljerede retningslinjer.

[…]

4. Hvis et biologisk lægemiddel, der svarer til et biologisk referenceprodukt, ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel, navnlig på grund af forskelle som følge af råvaren, eller fordi fremstillingsprocesserne for det biologiske lægemiddel og det biologiske referenceprodukt er forskellige, skal der forelægges resultater af hensigtsmæssige prækliniske eller kliniske forsøg med relation til disse betingelser. […]«

11. Artikel 28, der omhandler gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure, har følgende ordlyd:

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

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

2. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, allerede er udstedt en markedsføringstilladelse for lægemidlet, anerkender de berørte medlemsstater den tilladelse, der er udstedt af referencemedlemsstaten. Til dette formål anmoder indehaveren af tilladelsen referencemedlemsstaten om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet eller i givet fald om at ajourføre en eksisterende evalueringsrapport. Referencemedlemsstaten udarbejder eller ajourfører evalueringsrapporten senest 90 dage efter modtagelsen af gyldig anmodning herom. Den godkendte evalueringsrapport, det godkendte produktresumé, den godkendte etikettering og indlægsseddel fremsendes til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

3. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, ikke foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet, anmoder ansøgeren referencemedlemsstaten om at udarbejde et udkast til evalueringsrapport, et udkast til produktresumé og et udkast til etikettering og indlægsseddel. Referencemedlemsstaten udarbejder disse udkast senest 120 dage efter modtagelsen af en gyldig anmodning herom og fremsender dem til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

4. Senest 90 dage efter modtagelsen af dokumenterne omhandlet i stk. 2 og 3 godkender de berørte medlemsstater evalueringsrapporten, produktresuméet samt etiketteringen og indlægssedlen og underretter referencemedlemsstaten herom. Sidstnævnte registrerer, at der er enighed mellem alle parter, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom.

5. Hver af de medlemsstater, i hvilke der er indgivet en ansøgning i overensstemmelse med stk. 1, vedtager senest 30 dage efter, at der er fastslået enighed en afgørelse, som stemmer overens med den godkendte evalueringsrapport, produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen.«

12. Artikel 29 regulerer den procedure, der finder anvendelse i tilfælde, hvor en medlemsstat på grund af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden ikke kan godkende evalueringsrapporten, produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen inden for den frist, der er fastsat i artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83.

13. Af bilag I, del II, punkt 2, litra b), til direktiv 2001/83 fremgår det, at »[a]nsøgninger i henhold til artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii) (et lægemiddel, der i det væsentlige svarer til et allerede godkendt lægemiddel, dvs. generika) [(nu artikel 10, stk. 1)] skal indeholde de data, der er beskrevet i modul 1, 2 og 3 i dette bilags del I, samt data, der viser biotilgængelighed og bioækvivalens med det oprindelige lægemiddel, forudsat at sidstnævnte ikke er et biologisk lægemiddel (jf. del II, punkt 4: Biologiske lægemidler, der svarer til allerede godkendte lægemidler).«

14. Bilag I, del II, punkt 4, fastslår: »Det kan forekomme, at bestemmelserne i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), ikke er tilstrækkelige i forbindelse med biologiske lægemidler. Hvis de oplysninger, der kræves i forbindelse med lægemidler, der i det væsentlige svarer til allerede godkendte lægemidler (generika), ikke gør det muligt at påvise, at to biologiske lægemidler svarer til hinanden, skal der fremlægges supplerende oplysninger, navnlig den toksikologiske og kliniske profil.

[…]«

15. Artikel 3, stk. 3, i forordning (EF) nr. 726/2004 (der finder anvendelse ratione temporis)[4] fastsætter følgende:

»En generisk udgave af et EF-referencelægemiddel, der er godkendt af Fællesskabet, kan godkendes af medlemsstaternes kompetente myndigheder på følgende betingelser i overensstemmelse med direktiv [2001/83]:

a) ansøgningen om godkendelse indgives i henhold til artikel 10 i direktiv [2001/83]

b) produktresuméet stemmer på alle relevante punkter overens med det lægemiddel, Fællesskabet har godkendt, bortset fra de dele af produktresuméet, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres, […]

[…]«

III. De faktiske omstændigheder, retsforhandlingerne og de præjudicielle spørgsmål

16. Den 10. juni 2003 udstedte Europa-Kommissionen en markedsføringstilladelse til Eli Lilly Nederland BV (herefter »Lilly Nederland«) for Forsteo, som er et biologisk lægemiddel til behandling af osteoporose, der indeholder det virksomme stof teriparatid, i form af en injektionsvæske (opløsning 20 mikrogram/80 mikroliter) i en fyldt pen.

17. Ved afgørelser af 11. januar 2017 og 27. august 2020 udstedte Kommissionen markedsføringstilladelser til EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS (herefter »Laboratoires Eurogenerics«) og Theramex France SAS (herefter »Theramex«) for to biosimilære udgaver af Forsteo, nemlig Movymia og Livogiva. Ligesom Forsteo indeholder disse to lægemidler det virksomme stof teriparatid, der er fremstillet af en biologisk kilde.

18. Den 31. januar 2019 indgav Biogaran SAS (herefter »Biogaran«) en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, Tériparatide Biogaran (herefter »det i hovedsagen omhandlede lægemiddel«), der blev præsenteret som en generisk udgave af Forsteo, i henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 (som fastsætter den forkortede procedure). Ligesom Forsteo indeholder Tériparatide Biogaran det virksomme stof teriparatid i form af en injektionsvæske (opløsning 20 mikrogram/80 mikroliter) i en fyldt pen. I modsætning til Forsteo er det teriparatid, der anvendes i Biogaran, imidlertid fremstillet ved kemisk syntese. Denne ansøgning om markedsføringstilladelse var genstand for den decentraliserede procedure, der er fastsat i artikel 28 i direktiv 2001/83.

19. I forbindelse med denne procedure udpegede Biogaran Tyskland som referencemedlemsstat og Frankrig som en af de berørte medlemsstater.

[4] – Europa-Parlamentets og Rådets forordning af 31.3.2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT 2004, L 136, s. 1). Ændringerne (som er irrelevante i denne sammenhæng) til bestemmelsen i artikel 1, stk. 8, litra b), i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/5 af 11.12.2018 om ændring af forordning (EF) nr. 726/2004, forordning (EF) nr. 1901/2006 om lægemidler til pædiatrisk brug og direktiv 2001/83/EF (EUT 2019, L 4, s. 24) synes ikke at finde anvendelse ratione temporis set i lyset af artikel 5 i ovennævnte ændringsforordning og henset til den dato, hvor den relevante ansøgning om markedsføringstilladelse blev indsendt (jf. punkt 18 i nærværende forslag til afgørelse).

20. På grundlag af den generelle enighed, der blev opnået i forbindelse med denne procedure, udstedte generaldirektøren for Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (det nationale agentur for lægemiddelsikkerhed og sundhedsproduktsikkerhed, herefter »ANSM«) ved afgørelse af 1. september 2020 en markedsføringstilladelse for Tériparatide Biogaran og anerkendte det som en generisk udgave af Forsteo.

21. Laboratoires Eurogenerics og Theramex anlagde sag ved Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager) med påstand om annullation af denne afgørelse.

22. Sagsøgerne i hovedsagen har anmodet Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager) om at efterprøve, om de i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 fastsatte betingelser for anvendelse af den forkortede procedure var opfyldt for så vidt angår Tériparatide Biogaran, med henblik på at afgøre, om anvendelsen af en sådan procedure indebærer en risiko for folkesundheden. De har i det væsentlige gjort gældende, at Tériparatide Biogaran er blevet udviklet ved hjælp af kemisk syntese, og at det derfor ikke kan betragtes som en generisk udgave af Forsteo, der er blevet fremstillet biologisk.

23. I denne forbindelse er den forelæggende ret for det første i tvivl om, hvorvidt den kan foretage en sådan efterprøvelse. Den er opmærksom på Domstolens præcisering i Astellas Pharma-dommen vedrørende omfanget af national domstolsprøvelse af en markedsføringstilladelse, der er udstedt efter afslutningen af en decentraliseret procedure, men forklarer, at omstændighederne i den for retten verserende sag adskiller sig fra omstændighederne i den sag, der gav anledning til den dom [5].

24. For det andet er den forelæggende ret ligeledes i tvivl om, hvorvidt grundlaget for udstedelse af markedsføringstilladelsen for Tériparatide Biogaran er lovligt. Retten har påpeget, at tilladelsen blev udstedt inden for rammerne af en forkortet procedure, der er forbeholdt generiske udgaver. I denne henseende er retten i tvivl om, hvorvidt en sådan procedure kan finde anvendelse på et *kemisk* lægemiddel, hvis dets referencelægemiddel er blevet fremstillet *biologisk*.

25. På denne baggrund har Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager) besluttet at udsætte sagen og forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) Skal artikel 28 og 29 i direktiv [2001/83] fortolkes således, at en ret i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure uden at være referencemedlemsstaten, som har kompetence til at påkende en sag anlagt til prøvelse af denne markedsføringstilladelse, der er udstedt af den kompetente myndighed i denne medlemsstat, i overensstemmelse med Domstolens dom [i Astellas Pharma-sagen], i dette tilfælde har kompetence til at efterprøve, om den decentraliserede procedure er blevet gennemført i overensstemmelse med bestemmelserne i direktiv [2001/83], og at markedsføringen af specialiteten ikke udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som omhandlet i samme direktivs artikel 29, stk. 1?

2) Skal artikel 10 i direktiv [2001/83] fortolkes således, at bestemmelsen er til hinder for, at der kan udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel efter den forenklede procedure i [dette direktivs] artikel 10, stk. 1, når dets referencelægemiddel er et biologisk lægemiddel?«

[5] – Af årsager, som jeg vil komme nærmere ind på senere i dette forslag til afgørelse.

26. Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, Lilly Nederland og Lilly France SAS (samlet benævnt »Lilly«), den franske regering, den estiske regering og den nederlandske regering samt Kommissionen har indgivet skriftlige bemærkninger. Disse interesserede parter, med undtagelse af den estiske regering, var repræsenteret i retsmødet, der blev afholdt den 7. maj 2025.

IV. Bedømmelse

27. Jeg vil for det første indlede min bedømmelse med at fremsætte indledende bemærkninger om den gældende lovramme og Domstolens dom i Astellas Pharma-sagen (A). På grundlag af disse bemærkninger vil jeg derefter behandle det første præjudicielle spørgsmål, som vedrører omfanget af domstolsprøvelsen af resultatet af en decentraliseret godkendelsesprocedure. Jeg vil redegøre for, at de gældende EU-retlige regler ikke forhindrer nationale domstole, som den forelæggende ret i denne sag, i at efterprøve, om det lægemiddel, for hvilket der er udstedt en markedsføringstilladelse efter en forkortet procedure, korrekt er blevet betragtet som et generisk lægemiddel i henhold til direktiv 2001/83 (hvilket er en af betingelserne for, at den forkortede procedure kan finde anvendelse) (B).

28. For det andet vil jeg behandle det andet præjudicielle spørgsmål og konkludere, at den omstændighed, at det påberåbte referencelægemiddel er fremstillet biologisk, mens det lægemiddel, der er genstand for den forkortede procedure, er fremstillet ved kemisk syntese, ikke i sig selv udelukker, at sidstnævnte betragtes som en generisk udgave af førstnævnte. For det tredje vil jeg afslutte min bedømmelse af den foreliggende sag med nogle bemærkninger om artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004, som er relevante for i det væsentlige at afgøre, om det var korrekt at behandle den ovenfor beskrevne »blandede« situation inden for rammerne af en (decentraliseret) national procedure frem for den centraliserede procedure (C).

A. Indledende bemærkninger

29. I dette afsnit vil jeg beskrive de relevante karakteristika ved den lovgivningsmæssige sammenhæng for den i hovedsagen omhandlede decentraliserede procedure (1) og redegøre for omfanget af den domstolsprøvelse, som de nationale domstole kan foretage af resultatet af en sådan procedure, som præciseret af Domstolen (2).

1. Den relevante lovgivningsmæssige ramme

30. Der er kort sagt to primære fremgangsmåder for at opnå en markedsføringstilladelse for et lægemiddel i EU. Den ene er en centraliseret procedure, som gennemføres ved EU-institutionerne og i det væsentlige er reguleret ved forordning nr. 726/2004. Denne procedure gør det muligt at markedsføre et lægemiddel i hele EU. For nogle kategorier af lægemidler er denne fremgangsmåde obligatorisk, således som det er tilfældet for størstedelen af de såkaldte biologiske lægemidler [6]. Denne procedure blev fulgt for Forsteo, som er det (biologiske) lægemiddel, som Biogaran påberåbte sig som »referencelægemiddel«, da selskabet ansøgte om den i hovedsagen omtvistede markedsføringstilladelse (for lægemidlet Tériparatide Biogaran). Denne procedure blev også fulgt for de to biosimilære lægemidler af Forsteo, der markedsføres af sagsøgerne i hovedsagen.

[6] – Som anført i EMA, »Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog for sundhedspersonale«, 2019 (herefter »Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog«), s. 12.

31. Den anden primære fremgangsmåde består af en »horisontal« ordning, der er reguleret ved direktiv 2001/83, hvorefter medlemsstaternes myndigheder træffer de relevante afgørelser med henblik på at tillade markedsføring af et bestemt lægemiddel på deres område[7]. Denne fremgangsmåde gør det muligt at markedsføre et lægemiddel i en eller flere medlemsstater.

32. Når en ansøger ønsker at opnå flere nationale markedsføringstilladelser for det samme lægemiddel, kan den horisontale fremgangsmåde især tage form af en decentraliseret procedure (som det er tilfældet i hovedsagen). Kort sagt anvendes den til at opnå mere end en national markedsføringstilladelse, når der ikke tidligere er udstedt en markedsføringstilladelse for det samme lægemiddel i en af medlemsstaterne[8].

33. Retsgrundlaget for den decentraliserede procedure er fastsat i artikel 28 i direktiv 2001/83[9]. Trinene i proceduren kan beskrives som følger: Ansøgeren indgiver en ansøgning baseret på identiske sagsakter i de medlemsstater, hvor vedkommende ønsker at markedsføre det pågældende lægemiddel. Disse medlemsstater fungerer som de »berørte medlemsstater« for at anvende ordlyden af direktiv 2001/83. Derudover vælger ansøgeren en af disse medlemsstater som »referencemedlemsstat«.

34. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten skal inden en bestemt frist udarbejde en række dokumenter, der danner grundlag for den efterfølgende beslutningsproces, dvs. et udkast til evalueringsrapport, et udkast til produktresumé og et udkast til etikettering og indlægsseddel (herefter »de produktrelaterede dokumenter«). Når disse dokumenter er udarbejdet, fremsendes de til ansøgeren og til myndighederne i de berørte medlemsstater for at opnå deres godkendelse inden en fastsat frist. Når denne godkendelse er givet, anerkender referencemedlemsstaten den generelle enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom. På dette grundlag træffer hver medlemsstat, hvor der er indgivet en ansøgning i henhold til den decentraliserede procedure (dvs. referencemedlemsstaten og alle de berørte medlemsstater), en afgørelse, som udgør den egentlige markedsføringstilladelse, der gør det muligt at markedsføre det pågældende lægemiddel.

35. Hvis en af de berørte medlemsstater har gjort indsigelse på grundlag af »en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden« i henhold til artikel 29 i direktiv 2001/83, kan det imidlertid forekomme, at der ikke straks opnås enighed om de produktrelaterede dokumenter. Dette udløser en særlig procedure, der er fastsat i denne bestemmelse. Formålet hermed er at løse de opståede problemer, således at hele godkendelsesproceduren kan færdiggøres.

36. Sammenfattende kan det anføres, at for at en decentraliseret procedure kan føre til udstedelsen af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, skal de kompetente myndigheder i alle de involverede medlemsstater nå til generel enighed om de produktrelaterede dokumenter

7 – Jf. ligeledes artikel 6, stk. 1, første afsnit, i direktiv 2001/83, som bestemmer, at »[i]ntet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til [forordning nr. 726/2004] […].« Med hensyn til beskrivelsen af disse godkendelsesprocedurer som værende henholdsvis vertikale og horisontale henvises til generaladvokat Bobeks forslag til afgørelse Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2017:957, herefter »forslaget til afgørelse i Astellas Pharma-sagen«, punkt 24).

8 – I denne henseende adskiller den decentraliserede procedure sig fra proceduren for gensidig anerkendelse, der er den anden form, som den »horisontale fremgangsmåde« kan antage, og som anvendes på et lægemiddel, hvis sponsor allerede har opnået en markedsføringstilladelse i en af medlemsstaterne og ønsker at opnå en ny markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat. Jf. også Kommissionen, »Vejledning for ansøgere, bind 2A, om procedurer for markedsføringstilladelse, kapitel 1, markedsføringstilladelse«, 2019, s. 17 og 18.

9 – Det skal påpeges, at artikel 28 i direktiv 2001/83 indeholder elementer, som er fælles for den decentraliserede procedure og proceduren for gensidig anerkendelse, mens direktivets artikel 28, stk. 2, alene er relevant for sidstnævnte procedure. For enkelthedens skyld henviser jeg til den decentraliserede procedure, som er fastsat i artikel 28 i direktiv 2001/83.

(herunder afhjælpe eventuelle indsigelser fremsat i henhold til artikel 29 i direktiv 2001/83). Dernæst skal hver af de involverede medlemsstater vedtage en markedsføringstilladelse, der er i overensstemmelse med den generelle enighed [10].

37. Denne procedure kan endvidere antage en forkortet form, som i henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 fritager ansøgeren om markedsføringstilladelse fra forpligtelsen til at udføre to af de tre kategorier af forsøg, som ellers ville være påkrævet. I henhold til artikel 8, stk. 3, litra i), i direktiv 2001/83 skal ansøgninger om markedsføringstilladelse (generelt) ledsages af resultaterne af farmaceutiske forsøg, prækliniske forsøg og kliniske forsøg. I henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 fritages ansøgeren fra kravet om at forelægge resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg (der er dog stadig krav om forelæggelse af resultaterne af farmaceutiske forsøg), når det lægemiddel, for hvilket der er ansøgt om markedsføringstilladelse, er en generisk udgave af et allerede eksisterende lægemiddel, som allerede er godkendt i en eller flere EU-medlemsstater (hvilket derefter betragtes som referencelægemidlet som allerede anført). Ansøgeren om en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel kan imidlertid først henvise til dataene vedrørende et sådant referencelægemiddel (der stammer fra prækliniske og kliniske forsøg) efter udløbet af »databeskyttelsesperioden«, som i princippet er otte år [11]. Formålet med denne periode er at belønne innovation i medicinalindustrien ved at sikre, at medicinalvirksomhederne i en given periode drager fordel af at have eneret på markedet for det pågældende (nye) lægemiddel [12].

38. Den sammensatte karakter af den decentraliserede procedure (der består af to trin som beskrevet ovenfor) har givet anledning til et spørgsmål om de nationale domstoles kompetence til at efterprøve lovligheden af en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til denne procedure, og omfanget af en sådan prøvelse. Dette spørgsmål blev behandlet i Astellas Pharma-dommen, som jeg nu vil gennemgå.

2. Astellas Pharma-dommen

39. Domstolen afsagde dom i Astellas Pharma-sagen i forbindelse med en national sag, som var indledt af indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel med påstand om annullation af den markedsføringstilladelse, der var udstedt for et generisk lægemiddel, på grundlag af en angivelig forkert beregning af udløbet af databeskyttelsesperioden. Tvisten opstod som følge af godkendelsen af en national markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel i Finland, der var en af de berørte medlemsstater i en decentraliseret procedure. I den forbindelse gjorde indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel i det væsentlige gældende, at databeskyttelsesperioden endnu ikke var udløbet. Et af de spørgsmål, som Domstolen skulle tage stilling til, var, om den markedsføringstilladelse, der blev udstedt efter

[10] – Med andre ord kan de kompetente myndigheder, der skal vedtage de relevante markedsføringstilladelser, ikke anfægte resultatet af denne procedure, når den først er afsluttet (jf. præmis 25 og 26 i Astellas Pharma-dommen).

[11] – Artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 indeholder bestemmelser om »8 + 2-formlen«, som omfatter otte års databeskyttelse (hvor ansøgeren for et generisk lægemiddel ikke kan krydshenvise til de relevante data) og to års markedsføringsbeskyttelse, hvor den generiske udgave endnu ikke må markedsføres, som det også blev forklaret i forslaget til afgørelse i Astellas Pharma-sagen, punkt 19, fodnote 9. Perioden på ti år kan forlænges til elleve år på de betingelser, der er fastsat i artikel 10, stk. 1, sidste afsnit, i direktiv 2001/83.

[12] – Det blev anført, at »[d]en lovgivningsmæssige databeskyttelsesperiodes længde og muligheden for at anvende den forkortede procedure for markedsføringstilladelse afspejler en ligevægt, som EU-lovgiver besluttede at ramme mellem beskyttelsen af innovative virksomheder og deres investeringer, den almene interesse i et åbent marked og ønsket om at undgå unødvendige forsøg på dyr og mennesker«. Generaladvokat Bobeks forslag til afgørelse Novartis Europharm mod Kommissionen (C-629/15 P og C-630/15 P, herefter »forslag til afgørelse i Novartis-sagen«, EU:C:2016:1003, punkt 61). Jf. niende og tiende betragtning til direktiv 2001/83 samt dom af 16.10.2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, præmis 42 og 43), og af 28.6.2017, Novartis Europharm mod Kommissionen (C-629/15 P og C-630/15 P, EU:C:2017:498, præmis 78).

afslutningen af denne procedure, kunne gøres til genstand for domstolsprøvelse i en af de berørte medlemsstater, således at domstolene i denne medlemsstat nærmere bestemt kunne efterprøve, om databeskyttelsesperioden var blevet fastsat korrekt.

40. Ved at besvare dette spørgsmål bekræftende forklarede Domstolen, at direktiv 2001/83 ikke foreskriver, at der skal vedtages foranstaltninger, som indehaveren af markedsføringstilladelsen for et referencelægemiddel kan anfægte, i forbindelse med en decentraliseret procedure ud over de nationale markedsføringstilladelser, der er udstedt for det pågældende generiske lægemiddel. Når indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel ønsker at anfægte resultatet af en decentraliseret procedure og gøre gældende, at databeskyttelsesperioden er beregnet forkert, kan indehaveren (alene) anfægte den nationale markedsføringstilladelse, der er udstedt for det pågældende generiske lægemiddel, og dette kan alene ske ved domstolene i den medlemsstat, hvis myndigheder har udstedt denne markedsføringstilladelse [13].

41. Samtidig følger det af denne dom, at muligheden for at anlægge sag *skal* være tilgængelig i henhold til EU-retten. Domstolen bemærkede således, at indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel har ret til at sikre, at databeskyttelsesperioden overholdes af en ansøger (for et generisk lægemiddel), der ønsker at påberåbe sig de data, der er indsamlet for det pågældende referencelægemiddel. Domstolen forklarede, at denne ret følger af artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83, som fastsætter de nærmere regler for den pågældende periode. Forpligtelsen til at sikre denne ret i form af effektiv domstolsbeskyttelse i henhold til EU-retten følger således af artikel 47 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder (herefter »chartret«) [14].

42. Domstolen nåede frem til denne konklusion på grundlag af sin tidligere dom i Olainfarm-sagen [15]. I denne dom bekræftede Domstolen, at indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel har ret til i en anden processuel og faktisk sammenhæng at anfægte de betingelser, hvorunder en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel er blevet udstedt (efter at denne ret og dermed indehaverens søgsmålskompetence i den pågældende sag var blevet afvist af de kompetente nationale myndigheder).

43. Spørgsmålet om omfanget af domstolsprøvelsen adskiller sig i den foreliggende sag fra de ovenfornævnte domme.

44. Astellas Pharma-dommen vedrørte spørgsmålet om, hvorvidt de nationale domstole kunne efterprøve fastsættelsen af databeskyttelsesperioden. I den foreliggende sag ønsker den forelæggende ret imidlertid oplyst, om omfanget af den domstolsprøvelse, der foretages i en medlemsstat (som er involveret i en decentraliseret procedure, men ikke er referencemedlemsstaten), også omfatter en efterprøvelse af, om det lægemiddel, for hvilket der er ansøgt om markedsføringstilladelse, er et »generisk lægemiddel« i henhold til direktiv 2001/83, og følgelig, om den forkortede procedure (som alene finder anvendelse på godkendelsen af generiske lægemidler) lovligt kan påberåbes.

45. Besvarelsen af det første præjudicielle spørgsmål kræver derfor, at det fastslås, om den konklusion, der blev draget i Astellas Pharma-dommen med hensyn til de nationale domstoles kompetence til at prøve fastsættelsen af databeskyttelsesperioden, også omfatter tilfælde, hvor domstolsprøvelsen vedrører et andet retligt spørgsmål.

[13] – Astellas Pharma-dommen, præmis 38 og 39.

[14] – Ibidem, præmis 35-38.

[15] – Dom af 23.10.2014, Olainfarm (C-104/13, herefter »Olainfarm-dommen«, EU:C:2014:2316, præmis 38-40).

B. Den omhandlede domstolsprøvelse inden for rammerne af hovedsagen

46. Det er med henblik på at behandle det ovenfor sammenfattede spørgsmål (2) nødvendigt først at præcisere et indledende spørgsmål, der blev drøftet indgående i retsmødet. Det blev anført, at Domstolens konklusioner i Astellas Pharma-dommen og tidligere i Olainfarm-dommen vedrørende adgangen til domstolsprøvelse var baseret på den *ret*, som ansøgerne i disse sager blev indrømmet som følge af direktiv 2001/83 (ret til at sikre overholdelse af databeskyttelsesperioden). Dette førte til en drøftelse i den foreliggende sag af spørgsmålet om, hvorvidt direktiv 2001/83 faktisk giver mulighed for domstolsprøvelse af resultatet af en decentraliseret procedure, når ansøgerne ikke ønsker at beskytte en ret, der følger af dette direktiv (uanset det materielle omfang af en sådan domstolsprøvelse) (1).

1. Et indledende spørgsmål: Kan der ske domstolsprøvelse, når der ikke foreligger en ret i henhold til direktiv 2001/83?

47. Det skal anføres, at sagsøgerne i hovedsagen, i modsætning til den situation, der gav anledning til Astellas Pharma-dommen, ikke er indehavere af markedsføringstilladelsen for det relevante referencelægemiddel. Ej heller er de indehavere af den markedsføringstilladelse, hvis lovlighed er omtvistet i hovedsagen. De er derimod indehavere af to markedsføringstilladelser for lægemidler, som konkurrerer med det i hovedsagen omhandlede lægemiddel (fordi disse markedsføringstilladelser, som jeg allerede har forklaret, vedrører to biosimilære lægemidler af det samme referencelægemiddel som det, der er påberåbt for det i hovedsagen omhandlede lægemiddel) [16].

48. Årsagerne til, at sagsøgerne har anlagt sag, omfatter den økonomiske ulempe, som de hævder at have lidt som følge af godkendelsen af den omtvistede markedsføringstilladelse. De har navnlig henvist til de betingelser, der er fastsat i national ret vedrørende de omtvistede lægemidlers substituerbarhed, hvilket ifølge dem betyder, at det i hovedsagen omhandlede lægemiddel på apotekerne kan erstatte dets referencelægemiddel, mens dette ikke er tilfældet for så vidt angår de biosimilære lægemidler, som de markedsfører. De har gjort gældende, at dette fører til illoyal konkurrence.

49. I lyset heraf er det ganske vist vanskeligt at forstå, hvilken rettighed i henhold til EU-retten og nærmere bestemt direktiv 2001/83, som svarer til den rettighed, der følger af direktivets artikel 10, stk. 1, og som er behandlet i Astellas Pharma-dommen og i Olainfarm-dommen, sagsøgerne i hovedsagen vil eller ønsker at beskytte under de aktuelle omstændigheder. Den i hovedsagen omhandlede godkendelsesprocedure vedrører hovedsageligt Biogaran (som er den part, der indledte proceduren for at opnå en markedsføringstilladelse for det i hovedsagen omhandlede lægemiddel). Den vedrører også Lilly Nederland som indehaveren af markedsføringstilladelsen for det referencelægemiddel, Biogaran har påberåbt sig med henblik på den forkortede procedure.

50. Biogaran og Kommissionen har gjort gældende, at eftersom der ikke findes nogen rettighed (i henhold til EU-retten), som sagsøgerne i hovedsagen kan søge at beskytte, udelukker direktiv 2001/83 deres adgang til domstolsprøvelse. Laboratoires Eurogenerics, Lilly og den franske regering er af den modsatte opfattelse og har i det væsentlige gjort gældende, at eksistensen af en sådan rettighed ikke er en forudsætning for adgang til domstolsprøvelse.

51. Jeg er enig i sidstnævnte synspunkt.

[16] – Jeg vil komme nærmere ind på begrebet biosimilære lægemidler senere.

52. Det er korrekt, at den vægt, som Domstolen i Astellas Pharma-dommen og Olainfarm-dommen lagde på eksistensen af sagsøgerens ret (som indrømmes i medfør af artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83) for at nå frem til sin konklusion om adgang til domstolsprøvelse, kan give indtryk af, at adgangen til domstolsprøvelse under de aktuelle omstændigheder ligeledes er betinget af, at en sådan (eller anden lignende) ret består i henhold til direktiv 2001/83. En sådan konklusion vil dog være overflødig, idet relevansen af, at der består en ret i henhold til det pågældende direktiv, for den konklusion, der drages i disse domme, skal vurderes i lyset af de specifikke spørgsmål, som Domstolen har behandlet.

53. Jeg minder om, at Domstolen i Olainfarm-dommen gjorde det klart, at artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83, sammenholdt med chartrets artikel 47, *udelukker*, at medlemsstaterne forhindrer indehaveren af en markedsføringstilladelse for et referencelægemiddel i at få adgang til domstolsprøvelse ved de nationale domstole ved at nægte vedkommende søgsmålskompetence. På samme måde følger det af Astellas Pharma-dommen, at retten til domstolsbeskyttelse ikke kan udelukkes i det væsentlige som følge af den decentraliserede procedures kompleksitet (dvs. den omstændighed, at en given national markedsføringstilladelse udgør det andet trin i denne procedure, hvis indhold er forudbestemt af den generelle enighed, der er opnået blandt de kompetente organer i de relevante medlemsstater).

54. Den forpligtelse, der følger af EU-retten, til at sikre domstolsbeskyttelse af ovennævnte ret indebærer imidlertid ikke, at manglen på en ret, der følger af EU-retten, automatisk udelukker, at medlemsstaterne giver parter, såsom sagsøgerne i hovedsagen, adgang til domstolsprøvelse inden for rammerne af en decentraliseret procedure. Den konklusion kan kun drages på grundlag af bestemmelserne i direktiv 2001/83 eller af den følgeslutning, at et bestemt aspekt af den domstolsprøvelse, der er fastsat i en given medlemsstat, hæmmer effektiviteten af den decentraliserede procedure som sådan.

55. Indledningsvis indeholder direktiv 2001/83 intet svar på dette spørgsmål. Det indeholder ingen bestemmelser om retsmidler, endsige deres karakter, som medlemsstaterne vil være forpligtet til (eller kun har lov til) at indføre i forbindelse med de afgørelser, der vedtages som resultat af de procedurer, der er omfattet af dette direktiv. Det tilkommer som følge af manglende EU-retlige bestemmelser på området medlemsstaterne inden for rammerne af deres procesautonomi at fastsætte reglerne om søgsmålskompetence i annullationssøgsmål, således som den franske regering i det væsentlige har anført [17].

56. Det skal påpeges, at der kan være en række forskellige legitime interesser, som i denne henseende kan anerkendes, lige fra økonomiske interesser til hensyn til folkesundheden [18]. Den franske regering har forklaret, at spørgsmålet om, hvorvidt påstanden i hovedsagen (som ikke synes at være bestridt i den sag) kan antages til realitetsbehandling, er baseret på den omtvistede markedsføringstilladelses direkte og individuelle virkning på indehaverne af markedsføringstilladelsen for de biosimilære lægemidler i deres egenskab af konkurrenter til indehaveren af markedsføringstilladelsen for det i hovedsagen omhandlede lægemiddel.

[17] – I samme retning indledte generaladvokat Wahl sin bedømmelse i sit forslag til afgørelse Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:342, punkt 43) med at vurdere, om retten til at anfægte en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel kunne udledes af EU-retten, eller om dette var et forhold, der skulle forblive inden for den nationale retslige sfære.

[18] – Jeg henviser analogt til mine bemærkninger vedrørende begrebet »legitim interesse« i EU-rettens forstand i mit forslag til afgørelse Nicoventures Trading m.fl. mod Kommissionen (C-731/23 P, EU:C:2025:435, punkt 30). Jeg forklarede, at dette begreb ikke henviser til subjektive rettigheder stricto sensu, men »svarer til situationer, hvor EU-retten garanterer sagsøgeren frihed (eller handlefrihed), tildeler vedkommende en beføjelse eller indrømmer en immunitet«, og dermed også omfatter økonomiske interesser.

57. Jeg kan ikke se nogen grund til at konkludere, at en sådan proceduremæssig løsning hæmmer effektiviteten af det godkendelsessystem, der blev indført ved direktiv 2001/83, og navnlig den decentraliserede procedure [19].

58. Denne konklusion forbliver upåvirket af Kommissionens argument om, at der i det væsentlige skal være sammenhæng mellem de regler om søgsmålskompetence, der ifølge Kommissionen bør eksistere dels inden for rammerne af den centraliserede procedure og dels i forbindelse med de »horisontale« godkendelsesprocedurer. Kommissionen har nærmere bestemt gjort gældende, at hvis det i hovedsagen omhandlede lægemiddel havde været genstand for en centraliseret procedure i henhold til forordning nr. 726/2004, ville den deraf følgende afgørelse (alene) have kunnet anfægtes ved EU's retsinstanser inden for rammerne af et annullationssøgsmål i medfør af artikel 263 TEUF. Kommissionen har endvidere gjort gældende, at det under sådanne omstændigheder er usandsynligt, at parterne, såsom sagsøgerne i hovedsagen, opfylder kriteriet om at være umiddelbart berørt, som i denne sammenhæng bl.a. finder anvendelse på andre private parter end dem, mod hvem den anfægtede akt er rettet [20].

59. Uden at det berører spørgsmålet om søgsmålskompetence i henhold til artikel 263 TEUF, anerkender jeg bestemt den forskel i betingelserne for søgsmålskompetence, der kan opstå, når de to hovedtyper af godkendelsesprocedurer (centraliseret og national) sammenlignes (afhængigt af de pågældende nationale procedureregler). Som allerede anført henhører reglerne om søgsmålskompetence, der regulerer adgangen til de nationale domstole, imidlertid i mangel af EU-regler under national ret. Dette kan naturligvis føre til uoverensstemmelser, men disse uoverensstemmelser er blot en følge af EU-rettens aktuelle tilstand og kan i bedste fald tjene som overvejelse de lege ferenda for EU-lovgiverens potentielle fremtidige tiltag. Hvor prisværdigt målet om sammenhæng end måtte være, udgør det dog ikke en tilstrækkelig grund til at begrænse medlemsstaternes kompetence på områder, hvor EU-lovgiveren endnu ikke har handlet.

60. For at opsummere er det således, at når en ansøger på den ene side søger at gøre en ret gældende, der, i den foreliggende sag, indrømmes i kraft af direktiv 2001/83, kræver EU-retten, at medlemsstaterne giver en sådan ansøger adgang til det relevante retsmiddel ved de nationale domstole (retten til at nedlægge påstand om annullation af markedsføringstilladelsen). Når en ansøger på den anden side ikke søger at gøre en ret, der er afledt af EU-retten, gældende, tilkommer det medlemsstaterne at afgøre, om der består en ret til at anfægte en markedsføringstilladelse.

61. På baggrund af disse betragtninger vil jeg nu behandle det første præjudicielle spørgsmål med henblik på at klarlægge de eventuelle grænser for det materielle omfang af domstolsprøvelsen af resultatet af en decentraliseret procedure.

2. Omfanget af domstolsprøvelsen

62. Med det første spørgsmål ønsker den forelæggende ret oplyst, om en domstol i en medlemsstat, der er berørt af en decentraliseret procedure som fastsat i artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83 uden at være referencemedlemsstat, kan efterprøve, om den decentraliserede procedure

[19] – Dette aspekt adskiller sig naturligvis fra spørgsmålet om, hvorvidt ordningen med den decentraliserede procedure giver mulighed for en national *administrativ* prøvelse af resultatet af denne procedure. Domstolen behandlede dette spørgsmål i Astellas Pharma-dommen (præmis 25-32) og konkluderede, at det ikke var tilfældet.

[20] – Jeg minder om, at i henhold til artikel 263, stk. 4, TEUF kan »enhver fysisk eller juridisk person [...] indbringe klage med henblik på prøvelse af retsakter, der er rettet til vedkommende, *eller som berører denne umiddelbart og individuel* […]«. Min fremhævelse.

er blevet gennemført i overensstemmelse med bestemmelserne i det pågældende direktiv, og om markedsføringen af det pågældende lægemiddel udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som omhandlet i dette direktivs artikel 29, stk. 1.

63. Parterne og andre interesserede i den foreliggende sag har temmelig forskellige holdninger til dette spørgsmål.

64. Biogaran har på den ene side i det væsentlige gjort gældende, at den nationale domstolsprøvelse ikke kan udvides til at omfatte de ikkevidenskabelige elementer i sagen såsom udløb af databeskyttelsesperioden (som var omtvistet i Astellas Pharma-dommen).

65. Den franske regering har gjort gældende, at den nationale domstol, ud over disse formelle aspekter også skal kunne efterprøve, om markedsføringen af det pågældende lægemiddel udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som omhandlet i artikel 29 i direktiv 2001/83.

66. Laboratoires Eurogenerics, Lilly, den estiske regering og Kommissionen har på den anden side i det væsentlige gjort gældende, at omfanget af den domstolsprøvelse, som de nationale domstole kan foretage, indebærer, at betingelserne for den decentraliserede procedure finder anvendelse (som fastsat i navnlig artikel 10 i direktiv 2001/83). Laboratoires Eurogenerics har endvidere anført, at omfanget af domstolsprøvelsen udvides til at omfatte alle elementer af en decentraliseret procedure, som kan vedrøre en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden, jf. artikel 29 i direktiv 2001/83. Kommissionen har i modsætning hertil gjort gældende, at det kan anføres, at domstolsprøvelse af dette spørgsmål er udelukket, henset til den særlige mekanisme, som artikel 29 indfører med henblik på at løse sådanne eventuelle problemstillinger.

67. I lyset af disse forskellige holdninger ønsker jeg at redegøre for det præcise spørgsmål, som den forelæggende ret ønsker at få besvaret.

68. Selv om det første spørgsmål er formuleret i generelle vendinger (idet der spørges til muligheden for at efterprøve, om den omhandlede procedure er i overensstemmelse med bestemmelserne i direktiv 2001/83), og selv om retten fremhæver muligheden for at efterprøve, om markedsføringen af lægemidlet udgør en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden, forekommer det mig tydeligt, som Lilly også har påpeget, at det spørgsmål, som den forelæggende ret i det væsentlige skal tage stilling til, er mere snævert og enkelt.

69. For det første fremgår det af sagens omstændigheder, at det spørgsmål, der skal afklares, er, om den nationale ret kan efterprøve anvendelsen af begrebet »generisk lægemiddel« inden for rammerne af en decentraliseret og forkortet procedure med henblik på at afgøre, om denne betingelse for at anvende den forkortede procedure er opfyldt. For det andet fremgår det af forelæggelsesafgørelsen, at det netop er selve muligheden for, at dette ikke har været tilfældet, der ifølge den forelæggende ret indebærer, at der foreligger en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden. Som forklaret ovenfor er en ansøger, der ønsker at markedsføre et generisk lægemiddel, ikke forpligtet til at udføre prækliniske og kliniske forsøg, men kan derimod blot henvise til eksisterende resultater af sådanne forsøg vedrørende det relevante referencelægemiddel. Hvis det viser sig, at et lægemiddel fejlagtigt blev anset for at være et generisk lægemiddel, betyder det således, at det er blevet markedsført (efter den forkortede procedure er afsluttet), mens nogle af de elementer, der kræves for at bevise dets effektivitet og sikkerhed, ulovligt er blevet udeladt.

70. Det følger heraf, at det spørgsmål, der skal afklares, er, om direktiv 2001/83 giver en national domstol i en berørt medlemsstat mulighed for at efterprøve lovligheden af en markedsføringstilladelse, der er udstedt for et lægemiddel efter afslutningen af en decentraliseret og forkortet procedure, for så vidt som det gøres gældende, at betingelserne for, at et lægemiddel kan betragtes som et generisk lægemiddel i henhold til direktiv 2001/83, ikke var opfyldt.

71. I overensstemmelse med Laboratoires Eurogenerics, Lilly, den af de intervenerende regeringer vedtagne holdning til dette spørgsmål og Kommissionen er det min opfattelse, at dette spørgsmål skal besvares bekræftende.

72. I lighed med mine bemærkninger vedrørende de nationale regler om *søgsmålskompetence* i annullationssøgsmål betyder den omstændighed, at de gældende EU-retlige regler, det vil i denne sammenhæng sige artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83, for retsmidler, som skal være til rådighed med henblik på efterprøvelse af en markedsføringstilladelse, der er vedtaget efter en decentraliseret godkendelsesprocedure, ikke forholder sig til dette spørgsmål, at *anvendelsesområdet* for disse retsmidler er underlagt den procesautonomi, som medlemsstaterne anerkendes at have under sådanne omstændigheder. Denne konklusion gælder så meget desto mere i en sag som den foreliggende, hvor sagsøgerne ikke søger at gøre en bestemt ret, der er afledt af EU-retten, gældende (som ville gøre muligheden for domstolsprøvelse obligatorisk).

73. Denne opfattelse er ikke påvirket af de forskellige argumenter, der er fremsat i forbindelse med nærværende sag.

74. *For det første* har Biogaran i det væsentlige påberåbt sig en risiko for modstridende afgørelser.

75. Som svar på dette argument skal jeg minde om, at Domstolen i Astellas Pharma-dommen har præciseret, at sagsøgeren ved domstolene i en given medlemsstat (med held) alene kan anfægte den markedsføringstilladelse, der er udstedt af myndighederne i *samme medlemsstat*. Sagsøgeren kan derimod ikke anfægte en markedsføringstilladelse, der er udstedt af en anden medlemsstat [21]. Domstolsprøvelsen af resultatet af en decentraliseret procedure skal eller kan derfor være tilgængelig (afhængig af omstændighederne) i hver af de medlemsstater, der er involveret i en decentraliseret procedure, og kan kun omfatte den markedsføringstilladelse, der er truffet afgørelse om af myndighederne i den pågældende medlemsstat.

76. Dette medfører ganske vist en risiko for divergerende resultater (for så vidt angår spørgsmålet om, hvorvidt gyldigheden af forskellige nationale markedsføringstilladelser, der er udstedt inden for rammerne af den samme decentraliserede procedure, vil blive håndhævet af domstolene) [22]. Det er ligeledes korrekt, at denne risiko er større, når der i national ret er fastsat mindre stringente betingelser for søgsmålskompetence. Denne risiko er imidlertid den nødvendige følge af ordningen i sin nuværende udformning. Det kan ikke tjene som et argument for som følge af manglende harmoniserede regler at begrænse medlemsstaternes kompetence til at fastsætte sådanne regler om søgsmålskompetence i annullationssøgsmål, som de finder nødvendige (naturligvis under forudsætning af, at andre mere generelle EU-retlige regler overholdes).

77. *For det andet* er jeg ikke overbevist af de af den franske regering anførte argumenter om, at der kort sagt bør være en »parallelitet« mellem omfanget af den »indbyggede« administrative prøvelse i den decentraliserede procedure og den efterfølgende domstolsprøvelse. Der er forskel på administrativ prøvelse og domstolsprøvelse. Den blotte omstændighed, at enhver indsigelse, der

[21] – Astellas Pharma-dommen, præmis 40 og 41.

[22] – Dette aspekt blev analyseret i forslaget til afgørelse i Astellas Pharma-sagen, punkt 91-109.

fremsættes inden for rammerne af den decentraliserede procedure, begrænses til hensynet til en »potentiel alvorlig risiko for folkesundheden« som fastsat i artikel 29 i direktiv 2001/83, betyder ikke, at domstolsprøvelsen bør have samme omfang [23].

78. Desuden præciserede Domstolen i Astellas Pharma-dommen, således som Lilly har mindet om, at de nationale myndigheders kompetence inden for rammerne af den decentraliserede procedure ikke er begrænset til et hensyn til en »potentiel alvorlig risiko for folkesundheden«, men udvides til at omfatte en efterprøvelse af, om de krævede forhåndsbetingelser for at anvende den forkortede procedure er opfyldt [24].

79. Som Kommissionen har påpeget, er der i det væsentlige to sådanne forhåndsbetingelser i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83: i) udløbet af databeskyttelsesperioden og ii) forekomsten af et generisk lægemiddel. Selv hvis argumentet om »parallelitet« mellem omfanget af den administrative prøvelse og domstolsprøvelsen (som skal afspejle, men ikke kan gå videre end, omfanget af de administrative myndigheders efterprøvelse i den decentraliserede procedure) blev godtaget, ville det derfor føre til den konklusion, at der bør gives adgang til domstolsprøvelse, eftersom den domstolsprøvelse, der er anmodet om i hovedsagen, vedrører efterprøvelsen af den anden af disse to forhåndsbetingelser.

80. *For det tredje* er jeg heller ikke overbevist af et andet argument, som den franske regering har fremført, nemlig at domstolsprøvelsen bør respektere resultatet af den decentraliserede procedure af hensyn til gensidig anerkendelse og tillid. Uden at det er nødvendigt at behandle spørgsmålet om, i hvilket omfang den eksisterende ordning med den decentraliserede tilladelsesprocedure faktisk henholder sig til disse to principper i den *administrative fase* [25], mener jeg ikke, at et sådant princip sætter grænser for omfanget af den nationale domstolsprøvelse af resultatet af denne fase. Den tekniske karakter af de spørgsmål, der skal afklares i forbindelse med den decentraliserede procedure, kan bestemt indebære en mindre intensiv prøvelse, end tilfældet er ved domstolsprøvelse (som kan begrænses til åbenlyse fejl osv.) [26]. Ikke desto mindre kan det næppe føre til en konklusion om, at nogle af elementerne i den administrative beslutningstagning bør forblive uden for domstolsprøvelsens kompetence.

81. *For det fjerde* bidrager udvidelse af domstolsprøvelsen til det omtvistede spørgsmål i den foreliggende sag til et af målene for direktiv 2001/83, nemlig beskyttelse af folkesundheden, hvilket den estiske regering også har påpeget, snarere end undergraver effektiviteten af den decentraliserede procedure. Dette mål er i henhold til anden betragtning til direktivet »hovedformålet« for enhver regel, der regulerer fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler.

82. Jeg minder om, at anvendelse af den forkortede procedure fritager ansøgeren for forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af prækliniske og kliniske forsøg. Hvis det dog som tidligere anført med urette antages, at det pågældende lægemiddel er en generisk udgave af et referencelægemiddel, vil dette føre til en situation, hvor et lægemiddel markedsføres uden

[23] – Uanset hvordan omfanget af dette hensyn forstås. Jf. herom forslaget til afgørelse i Astellas Pharma-sagen, punkt 74 og 75.

[24] – Astellas Pharma-dommen, præmis 28 og 29.

[25] – For et skeptisk synspunkt på dette spørgsmål (i lyset af de særlige kendetegn ved den decentraliserede procedure) henvises til forslaget til afgørelse i Astellas Pharma-sagen, punkt 50-54.

[26] – Jf. analogt og generelt om standarden (intensiteten) for domstolsprøvelse mit forslag til afgørelse ECB mod Crédit lyonnais (C-389/21 P, EU:C:2022:844, punkt 42-45).

tilstrækkelige prækliniske og kliniske undersøgelser. De nationale domstoles mulighed for at efterprøve, om begrebet generisk lægemiddel er blevet anvendt korrekt, bør således yderligere bidrage til målet om at beskytte folkesundheden.

83. *Slutteligt* noterer jeg, at den forelæggende ret med det første spørgsmål ligeledes ønsker oplyst, om domstolene i en medlemsstat, der ikke har handlet som *referencemedlemsstaten* inden for rammerne af en forkortet procedure, kan foretage en sådan efterprøvelse. Jeg forstår, som påpeget af den nederlandske regering, at den forelæggende ret nærmere bestemt ønsker oplyst, om domstolsprøvelsen i ovennævnte sammenhæng bør være forbeholdt domstolene i referencemedlemsstaten (henset til den særlige rolle, som denne stat spiller i forbindelse med udarbejdelsen af de produktrelaterede dokumenter), eller om domstolene i de berørte medlemsstater også kan inddrages i denne henseende.

84. Efter min opfattelse følger svaret på dette spørgsmål af Astellas Pharma-dommen.

85. Som nævnt ovenfor fastslog Domstolen i denne dom, at domstolsprøvelse (af fastsættelsen af databeskyttelsesperioden) skal være tilgængelig i den berørte medlemsstat. Samtidig udelukkede den muligheden for, at den samme sagsøger ved domstolene i den berørte medlemsstat kan anfægte en markedsføringstilladelse, der er udstedt af myndighederne i en anden medlemsstat[27]. Når en rettighed i henhold til EU-retten står på spil, skal det således være muligt at foretage domstolsprøvelse i hver af de medlemsstater, der er involveret i en given decentraliseret procedure. Når dette ikke er tilfældet, og sagen henhører under medlemsstaternes procesautonomi, forbeholdes muligheden for domstolsprøvelse i direktiv 2001/83 så meget desto mere ikke domstolene i referencemedlemsstaten.

86. Denne undersøgelse fører mig til at konkludere, at artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at de ikke er til hinder for, at en ret i en medlemsstat, der er involveret i en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure uden at være referencemedlemsstaten, og som har kompetence til at påkende en sag anlagt til prøvelse af den markedsføringstilladelse, der er udstedt af den kompetente myndighed i denne medlemsstat, efterprøver, om det lægemiddel, hvis markedsføring er blevet tilladt, kan betragtes som et »generisk lægemiddel« i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83.

87. Jeg vil nu vende mig mod spørgsmålet om, hvorvidt begrebet også finder anvendelse på et kemisk lægemiddel, når ansøgeren om den forkortede procedure påberåber sig et biologisk udviklet referencelægemiddel.

C. Kan et kemisk lægemiddel være en generisk udgave af et biologisk lægemiddel?

88. Med det andet spørgsmål ønsker den forelæggende ret oplyst, om den forkortede procedure (som er forbeholdt generiske udgaver) kan finde anvendelse, når det lægemiddel, for hvilket der er ansøgt om markedsføringstilladelse, er fremstillet ved hjælp af kemisk syntese, mens det relevante referencelægemiddel er fremstillet biologisk.

89. Jeg minder om, at det i hovedsagen gøres gældende, at den markedsføringstilladelse, der er udstedt for det omhandlede lægemiddel, hviler på et ulovligt grundlag, fordi en af betingelserne for anvendelse af den forkortede procedure, efter hvilken den pågældende markedsføringstilladelse blev udstedt, ikke var opfyldt (idet det gøres gældende, at dette

[27] – Astellas Pharma-dommen, præmis 40.

lægemiddel ikke kan anses for at være en generisk udgave af det påberåbte referencelægemiddel). Det er som følge heraf nødvendigt at redegøre for, hvad der generelt adskiller kemiske fra biologiske lægemidler (1), inden det vurderes, om disse forskelle, henset til de i direktiv 2001/83 fastsatte regler, er til hinder for, at den forkortede procedure finder anvendelse på en »blandet situation« som den i hovedsagen (dvs. en situation, hvor et kemisk lægemiddel præsenteres som en generisk udgave af et biologisk referencelægemiddel) (2).

1. Biologiske lægemidler kontra kemiske lægemidler

90. Det er værd at påpege, at lægemidler, som Lilly har forklaret i retsmødet, generelt kan opdeles i dem, der er fremstillet ved hjælp af kemisk syntese (kemiske lægemidler), på den ene side, og dem, der er fremstillet af biologiske kilder, dvs. biologiske lægemidler, på den anden side [28]. Når det er sagt, anvender direktiv 2001/83 i princippet det generelle begreb »lægemiddel« [29], samtidig med at det udelukkende fremhæver (og definerer) kategorien af »biologiske lægemidler« som værende lægemidler, »hvis virksomme stof er et biologisk stof« [30].

91. Det følger af drøftelsen i den foreliggende sag, at biologiske virksomme stoffer, når de sammenlignes med lægemidler, der indeholder kemisk fremstillede virksomme stoffer (undertiden benævnt »lægemidler med små molekyler« [31]), typisk består af større og mere komplekse molekylestrukturer. Der er behov for mere avancerede metoder for at undersøge deres egenskaber med henblik på at opnå en godkendelse af lægemidler, der indeholder dem [32]. Derudover fremstilles biologiske stoffer af levende organismer, der er naturligt varierende. Det deraf følgende biologiske virksomme stof er derfor ofte kendetegnet ved en vis grad af iboende variation, som kaldes »mikroheterogenitet« [33].

92. Sagt på en mere simpel måde beskriver dette begreb små ændringer i molekylestrukturen, som forhindrer identisk reproduktion af biologiske lægemidler [34]. Disse mindre forskelle kan forekomme inden for et parti eller mellem partier af det samme biologiske lægemiddel [35]. Som jeg forstår det, svarer de til en »urenhed«, som imidlertid kan tillades, forudsat at den forbliver inden for et acceptabelt interval for at sikre, at det pågældende lægemiddel altid er sikkert og effektivt, og at de således ikke er »klinisk relevante« [36].

93. Ikke desto mindre har Lilly i retsmødet anført, at den mikroheterogenitet, der er iboende i biologiske lægemidler, kan bidrage til lægemidlernes tolerans, når de administreres. Mens dette spørgsmål naturligvis er op til eksperterne at bedømme i hver enkelt sag, er det min opfattelse, at

28 – Jf. i denne retning EMA, »Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Product- or population-specific considerations II: Biological medicinal products«, 4.8.2016, EMA/168402/2014 Corr, s. 5, afsnit P.II.A.1.

29 – Defineret i artikel 1, stk. 2, i direktiv 2001/83 som »a) [e]thvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der præsenteres som et egnet middel til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker[,] eller b) [e]thvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der kan anvendes i eller gives til mennesker med henblik på enten at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning, eller at stille en medicinsk diagnose«.

30 – Jf. del I, modul 3, afsnit 3.2.1.1, punkt b), i bilag I til direktivet. Jf. ligeledes Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 5.

31 – Kommissionen, »What you need to know about biosimilar medicinal products – Process on corporate responsibility in the field of pharmaceuticals – Access to medicines in Europe – A consensus information document«, 2013, s. 5 og 8 (herefter »oplysningsdokument om biosimilære lægemidler«).

32 – Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 6.

33 – Ibidem.

34 – Deres variation er illustreret ved hjælp af glykosylerede proteiner. Disse proteiner indeholder sukker- eller kulhydratgrupper, der er knyttet til proteinets rygrad, og som kan variere mellem individuelle molekyler af det samme protein. Jf. oplysningsdokument om biosimilære lægemidler, s. 8. For grafiske eksempler jf. Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 6.

35 – For en mere detaljeret forklaring jf. Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 6.

36 – Ibidem, s. 6 og 8.

mikroheterogenitet ikke i princippet forekommer ved kemiske lægemidler, eftersom kemisk syntese kan føre til, at det samme identiske molekyle reproduceres, både for så vidt angår sammensætning og dets rumlige struktur [37].

94. Når dette er sagt, giver drøftelsen i retsmødet anledning til den opfattelse, at denne (typiske) forskel mellem biologiske lægemidler og kemiske lægemidler muligvis ikke er relevant i hovedsagen. Den nederlandske regering har påpeget, at teriparatidmolekylet (det omhandlede virksomme stof i hovedsagen) er homogent. Ifølge denne regering er der således ikke tale om mikroheterogenitet, og dets molekylestruktur er den samme, uafhængigt af om teriparatid er fremstillet ved hjælp af kemisk syntese eller en biologisk proces. Dette synes at være i overensstemmelse med Biogarans observation, at teriparatid er et »simpelt biologisk molekyle«, som kan syntetiseres ved hjælp af en kemisk proces. Disse elementer i drøftelsen indikerer derfor, at tilfældet med teriparatid er ganske specielt (hvilket kan være årsagen til, at dets kemiske syntese faktisk var mulig) [38].

95. Hvorvidt ovenstående beskrivelse og forståelse er korrekt, er naturligvis op til den forelæggende ret at efterprøve. Det skal anføres, at forelæggelsesafgørelsen ikke indeholder nogen oplysninger herom, og at den forelæggende rets tvivl er udtrykt i generelle vendinger, mens biologiske lægemidlers iboende variation (generelt) er omtalt med henblik på at beskrive det argument, som sagsøgerne i hovedsagen har gjort gældende for denne ret.

96. I lyset heraf vil jeg behandle det andet præjudicielle spørgsmål ud fra den forståelse, at det vedrører spørgsmålet om, hvorvidt forskellene i fremstillingsprocessen påvirker muligheden for at anvende den forkortede procedure i forbindelse med en ansøgning om en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der præsenteres som en generisk udgave, der er kemisk fremstillet, når det referencelægemiddel, der påberåbes, er biologisk (uanset om der er konstateret konkret mikroheterogenitet).

2. Fremstillingsprocessen for de relevante lægemidler og anvendelighed af den forkortede procedure

97. For at behandle det ovenfor opsummerede spørgsmål vil jeg gennemgå ordlyden af de relevante bestemmelser i direktiv 2001/83 [a)], den sammenhæng, hvori de indgår [b)], og formålene med direktiv 2001/83 [c)].

a) Fortolkning af ordlyden

98. Som Biogaran, den franske regering, den nederlandske regering og den estiske regering samt Kommissionen har anført, fastsætter de relevante bestemmelser i direktiv 2001/83 i det væsentlige ingen krav til den fremstillingsproces, hvorunder lægemidlerne er blevet fremstillet, og derfor heller ikke til karakteren af det virksomme stof, uanset om det er kemisk eller biologisk, som referencelægemidlet og det generiske lægemiddel skal indeholde, for at den forkortede procedure finder anvendelse.

[37] – Jf. i denne henseende oplysningsdokument om biosimilære lægemidler, s. 8 ff., og Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 10. Kommissionen har i retsmødet anført, at der også kan forekomme små variationer i kemiske lægemidler.

[38] – Jf. ligeledes J.-M. Mrozovski, »Tériparatide, l'exclusion général des biosimiques«, *Actualiques médicables*, bind 61, nr. 617, 2022, s. 45 og 46.

99. Indledningsvis minder jeg om, at det fremgår af artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83, at ansøgeren om den forkortede procedure skal »godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel«, uden at der henvises til fremstillingsmetoden for de involverede lægemidler.

100. Dernæst skal det samme anføres for så vidt angår definitionen af et »referencelægemiddel« i artikel 10, stk. 2, litra a), i direktiv 2001/83, hvoraf det fremgår, at det er et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med artikel 8 i direktiv 2001/83 [39].

101. Endelig gør det samme sig gældende med hensyn til definitionen af et »generisk lægemiddel« i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, som fastsætter, at der er tale om »et lægemiddel, der har *samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer* og *samme lægemiddelform* som referencelægemidlet, og hvis *bioækvivalens* med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser« [40].

102. Jeg vil behandle disse tre komponenter i henhold til den kompleksitet, som de medfører for den foreliggende sag, begyndende med den mindst komplekse.

103. Hvad for det første angår betingelsen relateret til *lægemiddelformen* har Domstolen med henblik på at afgøre, om den forkortede procedure finder anvendelse, fastslået, at der skal tages hensyn til den form, hvori lægemidlet præsenteres, og den form, hvori det indgives, herunder dets fysiske form [41]. Ovenstående synspunkt giver efter min opfattelse ingen indikation på, at dette udelukker, at denne betingelse kan være opfyldt i en »blandet situation« som den foreliggende. Jeg noterer ligeledes, at der i nærværende sag ikke er nedlagt påstand om det modsatte.

104. Hvad for det andet angår betingelsen om *bioækvivalens* er det min opfattelse, at denne betingelse anses for at være opfyldt, når »det generiske lægemiddel og referencelægemidlet frigiver det virksomme stof i kroppen med samme hastighed og i samme omfang under lignende betingelser« [42].

105. På baggrund af det ovenstående og den generelle formulering af den omhandlede betingelse (»hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelse«) kan jeg ikke se nogen retlig grund til, at bioækvivalens ikke i sig selv kan påvises i en »blandet« situation som den foreliggende.

106. Det skal påpeges, at Lilly har anført, at Biogaran ikke har fremlagt nogen undersøgelser af bioækvivalens for det i hovedsagen omhandlede lægemiddel. Biogaran har vedrørende samme punkt anført, at det inden for rammerne af den omhandlede decentraliserede procedure blev konkluderet, at forpligtelsen til at fremlægge en sådan undersøgelse kunne fraviges som følge af den parenterale indgivelse af det omhandlede lægemiddel [43].

[39] – Jeg minder om, at der er tale om generelle bestemmelser, som kort sagt fastsætter de betingelser, hvorunder lægemidler kan markedsføres.

[40] – Min fremhævelse. Denne bestemmelse indeholder yderligere elementer, som beskriver disse tre hovedkomponenter, og jeg vil komme nærmere ind på dem nedenfor.

[41] – Jf. dom af 29.4.2004, Novartis Pharmaceuticals (C-106/01, EU:C:2004:245, præmis 40).

[42] – Biosimilære lægemidler i EU – Håndbog, s. 11 og 34. EMA, »Questions and answers on generic medicines«, 2012, s. 2. En definition svarende til den, der er angivet i de respektive soft law-dokumenter, som er udarbejdet af Kommissionen, blev anvendt i dom af 3.12.1998, Generics (UK) m.fl. (C-368/96, herefter »Generics-dommen«, EU:C:1998:583, præmis 31).

[43] – Parenteral indgivelse af lægemidler henviser til indgivelse af medicin ad andre veje end fordøjelseskanalen, typisk via injektion. Jf. J. Soar og J. Standing, »Parenteral drug administration«, i *Medication Safety – An Essential Guide*, M. Courtenay og M. Griffiths (red.), Cambridge University Press, 2009, s. 97-112.

107. I denne henseende er det i henhold til artikel 10, stk. 2, litra b), sidste punktum, i direktiv 2001/83 således ikke nødvendigt at kræve biotilgængelighedsundersøgelser, hvis ansøgeren »kan påvise, at det generiske lægemiddel opfylder de relevante kriterier som defineret i de relevante detaljerede retningslinjer«.

108. Jeg noterer endvidere, at det følger af de relevante retningslinjer, som Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har vedtaget, at bioækvivalensundersøgelser generelt ikke er påkrævet for injicerede lægemidler [44], hvilket synes at være tilfældet for det omhandlede lægemiddel. Samtidig forekommer det mig, at EMA's gældende retningslinjer vedrører enten bioækvivalens mellem to kemiske lægemidler eller, for så vidt angår biosimilære lægemidler, sammenligneligheden af to biologiske lægemidler [45]. Som Biogaran ligeledes har anført, synes et blandet scenarie som i den foreliggende sag ikke at være udtrykkeligt omfattet.

109. Når det er sagt, har jeg allerede redegjort for, at det spørgsmål, som den forelæggende ret ønsker besvaret i den foreliggende sag, ud over forskellen i fremstillingsprocessen for de involverede lægemidler, ikke vedrører omstændigheder, der er særlige for den omhandlede godkendelsesprocedure. Da den forelæggende ret ikke har givet udtryk for tvivl med hensyn til foreneligheden af de betingelser, hvorunder forpligtelsen til at fremlægge disse undersøgelser (tilsyneladende) blev fraveget, kan dette aspekt af sagen efter min opfattelse derfor ikke med fordel behandles mere indgående.

110. Hvad endelig angår betingelsen om den *samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer* har Laboratoires Eurogenerics og Lilly fortolket denne betingelse således, at der i det væsentlige stilles krav om, at de virksomme stoffer skal have molekylær identitet, hvilket efter deres opfattelse ikke er muligt i en blandet situation som den i den foreliggende sag på grund af forskellene i fremstillingsprocessen og de biologiske lægemidlers iboende variation.

111. For det første er den iboende variabilitet, som allerede nævnt, en typisk egenskab ved biologiske lægemidler, men det er ikke sikkert, at den har fundet sted i den foreliggende sag (hvilket det som sagt tilkommer den forelæggende ret at efterprøve).

112. For det andet er det min opfattelse, at den førnævnte mikroheterogenitet, når den forekommer, påvirker det biologiske lægemiddels molekylærstruktur. Eftersom en sådan mikroheterogenitet i princippet ikke vil forekomme i et kemisk lægemiddel, vil der være en forskel i molekylærstrukturen mellem de lægemidler, der sammenlignes.

113. For det tredje mener jeg ikke, at en sådan forskel udelukker, at betingelsen om »samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer« er opfyldt.

114. Det skal i denne henseende anføres, at Domstolen i SmithKline-dommen [46] fastslog, at muligheden for at anvende den forkortede procedure ikke kræver en nøjagtig molekylær overensstemmelse mellem de aktive stoffer af de omhandlede lægemidler, men snarere skulle baseres på den terapeutiske virkning af de to lægemidler, der sammenlignes.

[44] – EMA, »Retningslinjer for undersøgelse af bioækvivalens«, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr, 2010, s. 23.

[45] – Ibidem, s. 4: »Anvendelsesområdet er begrænset til kemiske enheder. Anbefaling om sammenligningen af biologiske lægemidler med referencelægemidler findes i retningslinjerne om lignende biologiske lægemidler.« Jf. også EMA, »Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues«, EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev1, 2013, og EMA, »Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing low-molecular-weight-heparins«, EMEA/CHMP/BMWP/118264/2007 Rev. 1, 2016.

[46] – Dom af 20.1.2005, SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2005:39, herefter »SmithKline-dommen«).

115. I denne dom konkluderede Domstolen, at ovennævnte betingelse var opfyldt, selv om sammensætningen af de aktive stoffer i de to omhandlede lægemidler var forskellig for så vidt angår de anvendte salte. Domstolen lagde til grund, at saltene var forskellige med hensyn til den negative del, som var en uvirksom bestanddel og derfor uden betydning for den terapeutiske virkning[47].

116. Jeg skal ligeledes gøre opmærksom på, at definitionen i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83 (efter denne dom) indeholder en præcisering af, at »[d]e forskellige salte, estere, ætere, isomerer, blandinger af isomerer, komplekser eller derivater af et virksomt stof betragtes som samme virksomme stof, medmindre de afviger betydeligt i egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller virkning«. Er dette tilfældet, »forelægger ansøgeren yderligere oplysninger, der godtgør, at de forskellige salte, estere eller derivater af et godkendt virksomt stof er sikre og/eller virkningsfulde«.

117. Som jeg forstår det, vil en forskel i salte, estere, ethere eller isomerer, som faktisk synes at være relevant, især for kemisk fremstillede lægemidler[48], føre til forskelle i den præcise molekylærstruktur. Lovgiveren er imidlertid af den opfattelse, at dette i princippet ikke udelukker, at betingelsen om »samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer« er opfyldt. Det er snarere et aspekt, der kan medføre et behov for yderligere dokumentation for sikkerheden og virkningen, men som ikke udelukker, at et givet lægemiddel kan anses for at være en generisk udgave.

118. Dette element indikerer efter min opfattelse ydermere, at lovgiveren ikke kræver, at den generiske udgave, for hvilken der er ansøgt om markedsføringstilladelse, og referencelægemidlet har en identisk molekylærstruktur. Hvis der konstateres en eventuel forskel som følge af mikroheterogeniteten af det biologiske lægemiddel, der anvendes som referencelægemiddel, udelukker dette således ikke automatisk anvendelsen af den forkortede procedure i en situation som den foreliggende.

119. Denne konklusion udelukkes ikke af visse elementer af den relevante retlige sammenhæng. I den foreliggende sag er der blevet påberåbt to specifikke bestemmelser i direktiv 2001/83, som jeg vil behandle i det følgende.

b) Sammenhæng

120. En af hovedårsagerne til forelæggelsen af det andet spørgsmål relaterer sig til artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83. Denne bestemmelse vedrører kategorien »biosimilære lægemidler«, dvs. biologiske lægemidler, der svarer til et allerede godkendt biologisk lægemiddel[49].

47 – Det er korrekt, at direktiv 65/65/EØF af 26.1.1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966, s. 17), som er den retsakt, der gik forud for direktiv 2001/83 og fandt anvendelse ratione temporis på de omtvistede faktiske omstændigheder i dommen, ikke indeholdt begrebet »generisk lægemiddel«, men henviste til lægemidler, der »i det væsentlige svarer til hinanden«. Domstolens konklusion er dog fuldt ud relevant under de gældende regler, fordi begrebet »i det væsentlige tilsvarende« blev forklaret af Domstolen i Generics-dommen på en måde, som efterfølgende blev vedtaget af lovgiveren og blev den første del af den gældende definition af »generisk lægemiddel« (for så vidt angår betingelserne vedrørende det virksomme stof, lægemiddelformen og bioækvivalensen).

48 – Jf. i denne henseende EMA, »Reflection paper on the chemical structure and properties criteria to be considered for the evaluation of new active substance (NAS) status of chemical substances«, EMA/CHMP/QWP/104223/2015, 2015, s. 4.

49 – Som Lilly har anført, synes indførelsen af artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83 ved direktiv 2004/27 at være en reaktion på den på daværende tidspunkt nye udvikling af biosimilære lægemidler. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/27/EF af 31.3.2004 om ændring af direktiv 2001/83/EF (EUT 2004, L 136, s. 34). Den første markedsføringstilladelse for et biosimilært lægemiddel blev udstedt i Unionen i 2006. Oplysningsdokument om biosimilære lægemidler, s. 9 og fodnote 11.

121. Det skal anføres, at det fremgår af denne bestemmelse, at »[h]vis et biologisk lægemiddel, der svarer til et biologisk referenceprodukt, *ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel*, navnlig på grund af forskelle som følge af råvaren, eller fordi fremstillingsprocesserne for det biologiske lægemiddel og det biologiske referenceprodukt er forskellige, skal der forelægges resultater af hensigtsmæssige prækliniske eller kliniske forsøg med relation til disse betingelser« [50] (med henblik på at opnå en markedsføringstilladelse for et lægemiddel).

122. Denne bestemmelse vedrører således en godkendelsesmekanisme, der specifikt finder anvendelse i tilfælde af et biologisk lægemiddel, for hvilket der er ansøgt om en markedsføringstilladelse, og som svarer til et andet biologisk referencelægemiddel. Laboratoires Eurogenerics og Lilly har i modsætning hertil fortolket denne bestemmelse således, at den forkortede procedure i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 kun finder anvendelse på kemiske lægemidler (der tjener som både referencelægemidler og som potentielle generiske lægemidler). Det følger efter deres opfattelse heraf, at et blandet scenarie som det i den foreliggende sag er udelukket fra denne bestemmelses anvendelsesområde, idet de to procedurer, der er fastsat i henholdsvis artikel 10, stk. 1, og artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83, gensidigt udelukker hinanden (således at den første procedure aldrig kan finde anvendelse, når en foreslået generisk udgave er baseret på et biologisk referencelægemiddel).

123. Jeg er i lighed med den franske regering og den nederlandske regering samt Kommissionen uenig i dette argument.

124. Ordlyden af artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83 peger derimod i den modsatte retning af den fortolkning, som Laboratoires Eurogenerics og Lilly har foreslået, eftersom den indebærer, at biologiske lægemidler *kan* opfylde betingelserne for godkendelse som generiske udgaver af et biologisk referencelægemiddel. Artikel 10, stk. 4, er forholdsvis tydelig omkring, at de yderligere forsøg, som bestemmelsen henviser til, er påkrævet, når det foreslåede biologiske lægemiddel »ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel«.

125. I stedet for at udelukke den fortolkning, at den forkortede procedure i henhold til artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 er forbeholdt kemiske lægemidler, anerkender direktivets artikel 10, stk. 4, således den særlige udfordring, det er for et biologisk lægemiddel at »kopiere« et andet biologisk lægemiddel på en identisk måde, samtidig med at den ikke udelukker denne mulighed fuldstændig [51].

126. Denne holdning berøres ikke af del II, punkt 2, litra b), i bilag I til direktiv 2001/83, som Laboratoires Eurogenerics har henvist til. Bestemmelsen opregner de data, der skal forelægges i forbindelse med en forkortet procedure, »forudsat at [referencelægemidlet] ikke er et biologisk lægemiddel«.

[50] – Min fremhævelse.

[51] – Det fremgår af 15. betragtning til direktiv 2004/27, som ændrede direktiv 2001/83 med henblik på at indføre de to bestemmelser, der drøftes her (artikel 10, stk. 1 og 4), at »[e]t biologisk lægemiddel, der svarer til et referencelægemiddel, opfylder *almindeligvis ikke* alle betingelserne for at kunne blive betragtet som et generisk lægemiddel, hovedsagelig på grund af fremstillingsprocesserne, de anvendte råvarer, molekylære karakteristika og terapeutiske virkningsmåder. […]«. Min fremhævelse. Dette synes at afspejle den drøftelse, der fandt sted i forbindelse med lovgivningsprocessen i relation til dette spørgsmål, hvor idéen om en generel udelukkelse af biologiske lægemidler fra den forkortede procedure blev forkastet. Jf. navnlig Ændret forslag til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv om ændring af direktiv [2001/83], KOM(2003) 163 endelig, s. 19-21.

127. I lighed med hvad jeg har anført med hensyn til artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83, kan denne bestemmelse i bilag I næppe forstås således, at den udelukker, at biologiske lægemidler kan anvendes som referencelægemidler. Den henviser blot læseren til en anden del af det samme bilag, der omhandler den særlige situation for biosimilære lægemidler, og fastslår, at »[h]vis de oplysninger, der kræves i forbindelse med lægemidler, der i det væsentlige svarer til allerede godkendte lægemidler (generika), ikke gør det muligt at påvise, at to biologiske lægemidler svarer til hinanden, skal der fremlægges supplerende oplysninger, navnlig den toksikologiske og kliniske profil«.

128. For at opsummere blev den særlige procedure for biosimilære lægemidler indført for at imødekomme de biologiske lægemidlers særlige karakter, når det foreslåede lægemiddel generelt ikke opfylder betingelserne i artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 på grund af de iboende variationer i molekylærstrukturen. Dette havde imidlertid ikke til hensigt fuldstændigt at udelukke muligheden for, at et biologisk lægemiddel kan tjene som referencelægemiddel inden for rammerne af den forkortede procedure.

129. Denne konklusion kan endvidere også opfattes som en bekræftelse på min tidligere konstatering af, at den forkortede procedure ikke forudsætter de pågældende lægemidlers molekylære identitet. Som jeg allerede har forklaret, er biologiske lægemidler typisk kendetegnet ved små variationer i deres molekylærstruktur, som kan forekomme selv mellem partier eller i et parti af et bestemt lægemiddel og derfor efter min opfattelse mellem et bestemt biologisk lægemiddel og dets biosimilære udgaver. Denne omstændighed har imidlertid ikke ført til, at godkendelsen af disse lægemidler er begrænset til den procedure, der er fastsat i artikel 10, stk. 4, i direktiv 2001/83. Selv om muligheden for sådanne molekylære variationer ikke udelukker, at den forkortede procedure i direktivets artikel 10, stk. 1, finder anvendelse under sådanne omstændigheder, er det vanskeligt at se, hvorfor det skulle forholde sig anderledes i en blandet situation som den foreliggende.

130. Uagtet sidstnævnte argument understøttes konklusionen om, at den forkortede procedure kan finde anvendelse på en blandet situation som den foreliggende, af de formål, der forfølges med direktiv 2001/83.

c) Hensyntagen til de formål, der forfølges med direktiv 2001/83

131. *For det første* forfølger direktiv 2001/83 navnlig hovedformålet om at beskytte den offentlige sundhed (nævnt i anden betragtning til direktivet), idet det fastsætter en harmoniseret ramme for godkendelse af humanmedicinske lægemidler på det europæiske marked.

132. Det var på denne baggrund, at Domstolen i Generics-dommen fastslog, at de (dengang gældende) betingelser for anvendelse af den forkortede procedure havde til formål at sikre, at der ikke er nogen væsentlig forskel mellem referencelægemidlet og det foreslåede generiske lægemiddel (der på daværende tidspunkt blev betegnet som et lægemiddel, der i »det væsentlige svarer til« et oprindeligt lægemiddel) for så vidt angår sikkerhed og virkning[52]. Det var ligeledes dette overordnede formål, der foranledigede Domstolen til i denne dom i det væsentlige at konkludere, at den manglende betydelige forskel med hensyn til sikkerhed og virkning skulle

[52] – Generics-dommen, præmis 36, og SmithKline-dommen, præmis 39.

efterprøves på grundlag af kriterierne om samme sammensætning af virksomme stoffer, lægemiddelform og bioækvivalens [som efterfølgende blev vedtaget af lovgiveren i den gældende artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83] [53].

133. I modsætning til det, som Laboratoires Eurogenerics og Lilly har gjort gældende, hindrer konklusionen om, at den forkortede procedure kan finde anvendelse under omstændigheder som de foreliggende, således ikke målet om at beskytte folkesundheden, fordi betingelsen vedrørende det foreslåede lægemiddels sikkerhed og virkning, uanset den involverede fremstillingsproces og det omhandlede lægemiddels kemiske eller biologiske karakter, vil blive undersøgt i henhold til de tre ovenfor omhandlede kriterier.

134. Jeg har allerede redegjort for, at disse kriterier ikke henviser til fremstillingsprocessen eller karakteren (kemisk eller biologisk) af de deraf følgende lægemidler. Disse aspekter er derfor ikke i sig selv afgørende for, om et lægemiddel kan betragtes som en generisk udgave af et bestemt referencelægemiddel. Det er min opfattelse, at det alene er egenskaberne ved det foreslåede lægemiddel, der, når de er blevet testet i henhold til ovennævnte kriterier, kan føre til den konklusion, at lægemidlets sikkerhed og virkning ikke er sammenlignelig med referencelægemidlets sikkerhed og virkning med det resultat, at ansøgeren ikke vil kunne påberåbe sig resultaterne af de prækliniske og kliniske afprøvninger og forsøg, der er opnået med hensyn til sidstnævnte.

135. *For det andet* har direktiv 2001/83 også til formål at undgå enhver hindring for udviklingen af medicinalindustrien og handelen med lægemidler inden for EU [54].

136. Laboratoires Eurogenerics og Lilly har gjort gældende, at det ville være i strid med dette formål at lade den forkortede procedure finde anvendelse i en blandet situation som i den foreliggende sag.

137. Jeg er ikke enig heri.

138. Det er ubestrideligt, at udviklingen af nye lægemidler tager mange år og indebærer megen videnskabelig forskning og mange investeringer. Direktiv 2001/83 belønner disse innovationsbestræbelser i form af den databeskyttelsesperiode, som jeg har behandlet i forbindelse med det første præjudicielle spørgsmål. Anvendelsen af den forkortede procedure og muligheden for, at den, der ansøger om en markedsføringstilladelse for en generisk udgave, kan påberåbe sig de relevante data, der er indsamlet for et tidligere godkendt lægemiddel, er først mulig, når denne periode er udløbet (uden at dette berører lovgivningen om beskyttelse af den industrielle og kommercielle ejendomsret).

139. *For det tredje* afspejler muligheden for at anvende den forkortede procedure en ligevægt, som EU-lovgiveren besluttede at ramme mellem beskyttelsen af innovative virksomheder og deres investeringer, den almene interesse i et åbent marked og ønsket om at undgå unødvendige forsøg

[53] – For en beskrivelse af udviklingen i de retlige rammer jf. navnlig generaladvokat Ruiz-Jarabo Colomers forslag til afgørelse Generics (UK) m.fl. (C-368/96, EU:C:1998:21, punkt 5-8) eller generaladvokat Jacobs' forslag til afgørelse SmithKline Beecham (C-74/03, EU:C:2004:541, punkt 5-11).

[54] – Jf. anden og tredje betragtning til direktiv 2001/83.

på dyr og mennesker[55], hvilket også er mål for lovrammen i henhold til direktiv 2001/83. En afbalanceret tilgang til at nå disse mål indebærer, at begrundelsen for de deraf følgende gældende regler efter udløbet af databeskyttelsesperioden i princippet skifter fra målet om at belønne forskning til de to andre ovenfor nævnte mål (dvs. at sikre et åbent marked og undgå unødvendige forsøg på dyr og mennesker).

140. Ved at tillade, at en kemisk generisk udgave af et biologisk lægemiddel markedsføres efter en forkortet procedure, hvor alle de gældende betingelser er opfyldt, fremmes begge disse mål. Det fritager ansøgerne fra kravet om at udføre forsøg, når de relevante data kan påberåbes med henblik på at drage de nødvendige konklusioner vedrørende det foreslåede lægemiddels sikkerhed og effektivitet. Det giver endvidere patienter (og de nationale sociale sikringsordninger) et billigere alternativ. Hvis markedsføringstilladelsen for en kemisk generisk udgave blev nægtet, selv om alle de gældende betingelser er opfyldt, ville dette derimod betyde, at opfyldelsen af ovennævnte mål ville blive hindret. Ansøgeren vil i så fald være forpligtet til at udføre prækliniske og kliniske forsøg på ny, som enten kan føre til, at markedet berøves et alternativt lægemiddel, eller at prisen herpå påvirkes negativt.

141. Det sidste spørgsmål, jeg vil undersøge, er, om det blandede scenarie i den foreliggende sag lovligt kunne have været behandlet inden for rammerne af den nationale (decentraliserede) procedure frem for den centraliserede procedure. I den forbindelse vil jeg nu vende mig mod artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004.

D. Artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004

142. Jeg minder om, at Forsteo, som er referencelægemidlet fra Biogaran Tériparatide, er blevet godkendt i henhold til den centraliserede godkendelsesprocedure. Dette bringer artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004 i spil, som den forelæggende ret henviser til, og i henhold til hvilken en generisk udgave af et sådant lægemiddel kan godkendes af medlemsstaternes kompetente myndigheder i overensstemmelse med direktiv 2001/83. Dette er dog kun tilfældet, når navnlig ansøgningen om godkendelse er indgivet i overensstemmelse med direktivets artikel 10, og når »produktresuméet *stemmer på alle relevante punkter overens* med det lægemiddel, [Unionen] har godkendt«[56], jf. artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 726/2004.

143. Lilly har påberåbt sig nævnte forordnings artikel 3, stk. 3, litra b), for i det væsentlige at gøre gældende, at den anden betingelse ikke var opfyldt, eftersom sådanne produktresuméer skal være identiske, herunder med hensyn til fremstillingsprocessen. Da denne betingelse ikke var (og ikke kunne blive) opfyldt, har denne part gjort gældende, at markedsføringstilladelsen for det i hovedsagen omhandlede lægemiddel med urette blev udstedt i henhold til en decentraliseret procedure og burde have været underlagt en centraliseret procedure.

[55] – Forslaget til afgørelse i Novartis-sagen, punkt 61. Det fremgår af 10. betragtning til direktiv 2001/83, at »[d]et er et alment krav, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt«. 14. betragtning til direktiv 2004/27 (som ændrede de bestemmelser i direktiv 2001/83, der er relevante i nærværende sammenhæng) fastslår endvidere, at »[d]a generiske lægemidler udgør en vigtig del af markedet for lægemidler, bør de i betragtning af de indhøstede erfaringer have lettere adgang til EF-markedet«.

[56] – Min fremhævelse.

144. Indledningsvis skal det påpeges, at produktresuméet er »et dokument, der beskriver et lægemiddels officielt godkendte egenskaber og anvendelsesbetingelser«[57]. Det fastsætter »grundlaget for oplysninger til sundhedspersoner om, hvordan lægemidlet kan anvendes sikkert og effektivt«[58]. Det bør indgives sammen med ansøgningen om markedsføringstilladelse[59], hvorefter den kompetente myndighed træffer en afgørelse herom. Dette dokument »udgør [således] en iboende og integreret del af markedsføringstilladelsen«[60].

145. De obligatoriske bestanddele, som produktresuméet skal indeholde, fremgår af artikel 11 i direktiv 2001/83 og skal i henhold til denne bestemmelses stk. 2 navnlig omfatte »[d]en kvalitative og kvantitative sammensætning af de virksomme stoffer og hjælpestoffer, som skal være bekendt med henblik på forsvarlig brug af lægemidlet […]«.

146. Det er korrekt, at produktresuméet for så vidt angår biologiske lægemidler ifølge den relevante vejledning skal angive det virksomme stofs biologiske oprindelse, dvs. »karakteren af ethvert cellulært system, der anvendes til fremstilling, og, såfremt det er relevant, anvendelsen af rekombinant DNA-teknologi bør angives«[61]. Sådanne oplysninger kan pr. definition ikke angives for den relevante kemiske »kopi« af et sådant lægemiddel.

147. Artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 726/2004 bestemmer imidlertid, at produktresuméet »på alle relevante punkter [skal stemme] overens« og ikke være identisk. Når det i evalueringsproceduren konstateres, at forskellen i fremstillingsprocessen og dermed den heraf følgende forskel i lægemidlets karakter (kemisk kontra biologisk) ikke har nogen indvirkning på det foreslåede generiske lægemiddels virkning og sikkerhed, kan jeg ikke se, hvordan denne forskel kan føre til den konklusion, at produktresuméet for et sådant generisk lægemiddel ikke »på alle relevante punkter stemmer overens« med produktresuméet for dets biologiske referencelægemiddel. Jeg er derfor af den opfattelse, at artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 726/2004 ikke ændrer den konklusion, som jeg er nået frem til ovenfor.

148. På baggrund af det ovenstående er jeg af den opfattelse, at artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at bestemmelsen ikke er til hinder for, at der udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel i overensstemmelse med den forkortede procedure, der er fastsat i direktivets artikel 10, stk. 1, når referencelægemidlet er et biologisk lægemiddel, forudsat at betingelserne i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, i henhold til hvilke førstnævnte kan betragtes som en generisk udgave af sidstnævnte, er opfyldt.

V. Forslag til afgørelse

149. På baggrund af samtlige ovenstående betragtninger foreslår jeg Domstolen at besvare de af Conseil d'État (øverste domstol i forvaltningsretlige sager, Frankrig) forelagte præjudicielle spørgsmål således:

»1) Artikel 28 og 29 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler

[57] – Jf. definitionen af dette begreb i den ordliste, som EMA har udarbejdet, der er tilgængelig på https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/summary-product-characteristics

[58] – Ibidem og Europa-Kommissionen, »Notice to Applicants – A guideline on summary of products characteristics (SmPC)«, september 2009 (herefter »vejledning om produktresuméet«), s. 2.

[59] – Jf. artikel 8, stk. 3, litra j), og artikel 11 i direktiv 2001/83 samt artikel 6, stk. 1, og artikel 10 i forordning nr. 726/2004.

[60] – Jf. vejledning om produktresuméet, s. 2.

[61] – Ibidem, s. 6.

skal fortolkes således, at de ikke er til hinder for, at en ret i en medlemsstat, der er involveret i en decentraliseret markedsføringstilladelsesprocedure uden at være referencemedlemsstaten, og som har kompetence til at påkende en sag anlagt til prøvelse af den markedsføringstilladelse, der er udstedt af den kompetente myndighed i denne medlemsstat, efterprøver, om det lægemiddel, hvis markedsføring er blevet tilladt, kan betragtes som et »generisk lægemiddel« i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83.

2) Artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83

skal fortolkes således, at bestemmelsen ikke er til hinder for, at der udstedes en markedsføringstilladelse for et kemisk lægemiddel i overensstemmelse med den forkortede procedure, der er fastsat i direktivets artikel 10, stk. 1, når referencelægemidlet er et biologisk lægemiddel, forudsat at betingelserne i artikel 10, stk. 2, litra b), i direktiv 2001/83, i henhold til hvilke førstnævnte kan betragtes som en generisk udgave af sidstnævnte, er opfyldt.«