DOMSTOLENS DOM (Sjette Afdeling)

16. oktober 2003 *

I sag C-223/01,

angående en anmodning, som Østre Landsret (Danmark) i medfør af artikel 234 EF har indgivet til Domstolen for i den for nævnte ret verserende sag,

AstraZeneca A/S

mod

Lægemiddelstyrelsen,

procesdeltager:

Generics (UK) Ltd,

at opnå en præjudiciel afgørelse vedrørende fortolkningen af Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret ved Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22),

* Processprog: dansk.

har

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling),

sammensat af afdelingsformanden, J.-P. Puissochet, og dommerne R. Schintgen, C. Gulmann (refererende dommer), N. Colneric og J.N. Cunha Rodrigues,

generaladvokat: F.G. Jacobs
justitssekretær: assisterende justitssekretær H. von Holstein,

efter at der er indgivet skriftlige indlæg af:

— AstraZeneca A/S ved advokat J. Rothe for solicitor I. Dodds-Smith

— Generics (UK) Ltd ved advokat N. Lindgreen for solicitor S. Kon

— Lægemiddelstyrelsen og den danske regering ved J. Molde, som befuldmægtiget, bistået af advokat P. Biering

— den nederlandske regering ved H.G. Sevenster, som befuldmægtiget

— den norske regering ved F. Sejersted, som befuldmægtiget

— Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber ved H.C. Støvlbæk, som befuldmægtiget

— EFTA-Tilsynsmyndigheden ved E. Wright, som befuldmægtiget,

på grundlag af retsmøderapporten,

efter at der i retsmødet den 10. oktober 2002 er afgivet mundtlige indlæg af AstraZeneca A/S, af Generics (UK) Ltd, af Lægemiddelstyrelsen og den danske regering, af den norske regering, af Kommissionen og af EFTA-Tilsynsmyndigheden,

og efter at generaladvokaten har fremsat forslag til afgørelse den 23. januar 2003,

afsagt følgende

Dom

1 Ved kendelse af 23. maj 2001, indgået til Domstolen den 5. juni 2001, har Østre Landsret i medfør af artikel 234 EF forelagt tre præjudicielle spørgsmål vedrørende fortolkningen af Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret ved Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22, herefter »direktiv 65/65«).

2 Spørgsmålene er blevet rejst under en sag mellem AstraZeneca A/S (herefter »AstraZeneca«) og Lægemiddelstyrelsen om udstedelsen til Generics (UK) Ltd (herefter »Generics«) af en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel efter den forkortede procedure i henhold til direktiv 65/65 efter tilbagetrækningen af markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet.

Retsforskrifter

Fællesskabsbestemmelserne

3 Ifølge artikel 3 i direktiv 65/65 må intet lægemiddel markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har givet tilladelse til markedsføring i henhold til direktivet, eller der er givet tilladelse dertil i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et Europæisk Agentur for Lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1).

4 Artikel 4 i direktiv 65/65 fastsætter den procedure, der skal følges, samt den dokumentation og de oplysninger, der skal fremlægges med henblik på at opnå en markedsføringstilladelse. Bestemmelsen fastsætter dels en procedure, hvorefter ansøgeren skal fremlægge hele den omhandlede dokumentation (herefter »den fuldstændige procedure«), dels en procedure, hvorefter ansøgeren er undtaget fra at fremlægge en del af denne dokumentation (herefter »den forkortede procedure«).

5 Følgende bestemmes i artikel 4, stk. 1, og artikel 4, stk. 3, nr. 8 og 11:

»For at opnå den i artikel 3 omhandlede tilladelse indgiver den for markedsføringen ansvarlige ansøgning til de kompetente myndigheder i medlemsstaten.

[...]

Ansøgningen skal ledsages af følgende oplysninger og dokumentation:

[...]

8. Resultater af

— fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske forsøg

— farmakologiske og toksikologiske forsøg

— kliniske forsøg.

Med forbehold af retsforskrifterne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret gælder dog følgende:

a) Ansøgeren er ikke forpligtet til at forelægge resultater af farmakologiske og toksikologiske forsøg eller resultater af kliniske forsøg, såfremt han kan påvise:

i) at [...]

ii) eller [...]

iii) eller at lægemidlet i det væsentlige svarer til et produkt, der har været godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser i mindst seks år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører; denne periode er dog på ti år, når det drejer sig om et højteknologisk lægemiddel i henhold til afsnit A i bilaget til direktiv 87/22/EØF [...] eller et lægemiddel i henhold til afsnit B i bilaget til nævnte direktiv, som har været gennem proceduren i artikel 2 i det pågældende direktiv; endvidere kan en medlemsstat ligeledes forlænge perioden til ti år ved en afgørelse gældende for alle produkter, der markedsføres på dens område, hvis den skønner, at hensynet til den offentlige sundhed kræver det. Medlemsstaterne kan undlade at gøre ovennævnte periode på seks år gældende, når et patent på det oprindelige produkt er udløbet.

[...]

[...]

[...]

11. Genparter af en eventuel tilladelse til markedsføring af lægemidlet i en anden medlemsstat eller i et tredjeland sammen med en liste over de medlemsstater, hvor en ansøgning om tilladelse, der er indgivet i overensstemmelse med dette direktiv, er til behandling. Genparter af resuméet af produktegenskaberne, som foreslået af ansøgeren i henhold til artikel 4a eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 4b. Genparter af indlægssedlen, som foreslået i henhold til artikel 6 i direktiv 92/27/EØF eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 10 i samme direktiv. Nærmere oplysninger om eventuelle afgørelser om nægtelse af tilladelse, det være sig i Fællesskabet eller i et tredjeland, og begrundelserne for disse.

Disse oplysninger ajourføres regelmæssigt.«

6 For så vidt angår særligt artikel 4, stk. 3, nr. 8, i direktiv 65/65 er denne bestemmelse blevet skrevet om ved Rådets direktiv 87/21/EØF af 22. december 1986 om ændring af direktiv 65/65 (EFT L 15, s. 36).

7 I artikel 5 i direktiv 65/65 bestemmes det, at markedsføringstilladelse nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 4 anførte oplysninger og dokumenter viser sig,

enten at lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller at dets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkelig godtgjort af ansøgeren, eller at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

8 Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 13), som ændret ved direktiv 93/39 (herefter »direktiv 75/319«), bestemmer i kapitel Va med overskriften »Lægemiddelovervågning«, at medlemsstaterne skal oprette et lægemiddelovervågningssystem, der bl.a. pålægger indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel forpligtelser vedrørende registrering og indberetning af alle bivirkninger ved lægemidlet hos mennesker. I denne forbindelse skal der med jævne mellemrum indgives fortegnelser, der skal ledsages af en videnskabelig vurdering, til de kompetente myndigheder.

Nationale bestemmelser

9 I henhold til § 14, stk. 3, i lov om lægemidler, jf. lovbekendtgørelse nr. 656 af 28. juli 1995 med senere ændringer, er sundhedsministeren beføjet til at fastsætte regler om Lægemiddelstyrelsens behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse og om de oplysninger, der skal ledsage sådanne ansøgninger.

10 Bekendtgørelse nr. 165 af 3. marts 1995 om markedsføringstilladelse til lægemidler (herefter »bekendtgørelse nr. 165«) er udstedt i henhold til denne beføjelse. I bekendtgørelsens §§ 3-5 fastsættes de krav, der skal overholdes i

forbindelse med en fuldstændig procedure, og i § 9 kravene til en forkortet procedure.

11 § 9, stk. 1, nr. 3, i bekendtgørelse nr. 165 har følgende ordlyd:

»Ansøgeren behøver ikke fremlægge den i § 3, nr. 9, anførte toksikologiske, farmakologiske og kliniske dokumentation, hvis ansøgeren påviser, at en af følgende situationer er opfyldt:

[...]

3) Det ansøgte lægemiddel er i alt væsentligt identisk med et lægemiddel, som har været godkendt inden for Fællesskabet efter gældende fællesskabslovgivning i mindst seks år, og som er markedsført i Danmark. [...]«

Tvisten i hovedsagen og de præjudicielle spørgsmål

12 Astra-koncernen har udviklet lægemidlet Losec Enterokapsler. Lægemidlet anvendes til behandling af mavesyrerelaterede sygdomstilstande. Det aktive stof i lægemidlet er omeprazol. I 1989 udstedte Lægemiddelstyrelsen en markedsføringstilladelse for lægemidlet, der har været markedsført i Danmark siden da, til Astra-koncernen.

13 Den 3. februar 1997 indgav AstraZeneca — et dansk selskab, der tilhører Astrakoncernen — ansøgning til Lægemiddelstyrelsen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Losec Enterotabletter. Dette lægemiddel er bioækvivalent med Losec Enterokapslerne, men det aktive stof har en anden form. Den ansøgte markedsføringstilladelse blev udstedt den 22. september 1997.

14 Den 23. februar 1998 indgav Generics en ansøgning til Lægemiddelstyrelsen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Generics Enterokapsler efter den forkortede procedure i henhold til § 9 i bekendtgørelse nr. 165. Det drejer sig om et generisk lægemiddel, hvis referencelægemiddel er Losec Enterokapsler.

15 Den 6. april 1998 blev markedsføringstilladelsen for Losec Enterokapsler tilbagekaldt efter anmodning fra AstraZeneca. Tilbagetrækningen var ikke begrundet i hensynet til sikkerheden ved lægemidlet, der fortsat markedsførtes i andre medlemsstater.

16 Den 30. november 1998 udstedte Lægemiddelstyrelsen markedsføringstilladelse for Generics Enterokapsler.

17 Denne afgørelse blev den 28. april 1999 indbragt for Østre Landsret af AstraZeneca. Generics er indtrådt til støtte for Lægemiddelstyrelsens påstande.

18 AstraZeneca har nedlagt påstand om, at Lægemiddelstyrelsen tilpligtes at tilbagekalde markedsføringstilladelsen for Generics Enterokapsler med den begrundelse, at uanset en lidt uklar formulering af den danske version af artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 indebærer den — ligesom den engelske version af bestemmelsen — at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet skal være gældende ikke alene på tidspunktet for indgivelse af ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel, men også på det tidspunkt, hvor markedsføringstilladelsen for det generiske lægemiddel udstedes.

19 Lægemiddelstyrelsen og Generics har gjort gældende, at artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 skal fortolkes således, at det er nødvendigt og tilstrækkeligt, at referencelægemidlet er omfattet af en markedsføringstilladelse, der er gældende på tidspunktet for indgivelse af ansøgningen i medfør af den forkortede procedure.

20 Under disse omstændigheder har den forelæggende ret besluttet at udsætte sagen og at forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) I et tilfælde, hvor en virksomhed ansøger om markedsføringstilladelse på grundlag af en forkortet ansøgning (forenklet procedure) i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, [andet afsnit], litra a), nr. iii), i 1. lægemiddeldirektiv (Rådets direktiv 65/65/EØF med senere ændringer), og anfører, at produktet, der søges om markedsføringstilladelse for, i det væsentlige svarer til et referenceprodukt, der har været godkendt i Fællesskabet i den nødvendige periode i henhold til direktivet, er det da nødvendigt og tilstrækkeligt, at referenceproduktet:

a) på ansøgningstidspunktet har været markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører, eller

b) på ansøgningstidspunktet fortsat markedsføres i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører, eller

c) fortsat markedsføres både på ansøgningstidspunktet og på tidspunktet for meddelelse af markedsføringstilladelse i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører?

2) Indebærer begrebet 'markedsført' i artikel 4, stk. 3, nr. 8, [andet afsnit], litra a), nr. iii), at det er tilstrækkeligt og nødvendigt, at der foreligger en godkendelse i form af en markedsføringstilladelse for referenceproduktet i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører?

3) Såfremt spørgsmål 1 b) eller 1 c) besvares bekræftende, bedes oplyst, om 1. lægemiddeldirektiv indeholder retsgrundlag til, at de nationale myndigheder kan dispensere fra de pågældende betingelser, således at en forkortet ansøgning alligevel kan undergives realitetsbehandling?«

21 Ved kendelse af 6. juni 2002 tilbagekaldte den forelæggende ret anmodningen om besvarelse af spørgsmål 1 a) og 3.

De præjudicielle spørgsmål

22 Artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 (herefter »den pågældende bestemmelse«) fastsætter de betingelser, som ansøgeren om en

markedsføringstilladelse skal opfylde for at være undtaget fra at fremlægge resultater af farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg, dvs. for at kunne benytte den forkortede procedure.

23 Ansøgeren skal i dette øjemed godtgøre:

— at det lægemiddel, der ansøges om markedsføringstilladelse for, i det væsentlige svarer til et andet lægemiddel, dvs. referencelægemidlet

— at referencelægemidlet har været godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser i mindst seks eller ti år i Fællesskabet

— at referencelægemidlet er et lægemiddel, der er »markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører«.

24 Den forelæggende ret ønsker en præcisering af den sidste betingelse.

25 Den forelæggende ret ønsker med det andet spørgsmål, der skal besvares først, oplyst, om ordet »markedsført« i artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv *65/65* skal fortolkes således, at det er tilstrækkeligt, at der er udstedt en markedsføringstilladelse for referencelægemidlet i den berørte medlemsstat, eller således, at lægemidlet desuden aktuelt skal markedsføres i denne stat.

26 I denne forbindelse bemærkes, at det, i overensstemmelse med den opfattelse, der er gjort gældende af alle de procesdeltagere, der for Domstolen har udtalt sig om dette spørgsmål, og i overensstemmelse med generaladvokatens gennemgang i punkt 70-73 i forslaget til afgørelse, må antages, at ordet »markedsført« skal forstås således, at det refererer til et lægemiddel, for hvilket der er udstedt en markedsføringstilladelse.

27 Det afgørende for, at der kan udstedes markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel efter den forkortede procedure i henhold til den pågældende bestemmelse, er, at oplysningerne og dokumentationen vedrørende referencelægemidlet fortsat er tilgængelige for den kompetente myndighed, som ansøgningen om markedsføringstilladelse vedrører, og ikke, om referencelægemidlet aktuelt markedsføres.

28 Denne fortolkning er i øvrigt den, der er anlagt i Kommissionens vejledning om reglerne for lægemidler i Den Europæiske Union (offentliggjort i »*The Rules governing Medicinal Products in the European Community*, bind 2A, Notice to applicants for marketing authorisations for medicinal products for human use in the Member States of the European Community«, kapitel 1, punkt 4.2.2).

29 Det andet præjudicielle spørgsmål skal således besvares med, at artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 skal fortolkes således, at ordet »markedsført« refererer til et lægemiddel, for hvilket der er udstedt en markedsføringstilladelse i den berørte medlemsstat.

30 Den forelæggende ret ønsker med det første spørgsmål en præcisering af det relevante tidspunkt for »markedsføringen« af referencelægemidlet i forhold til ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

31 Henset til svaret på spørgsmålet om betydningen af ordet »markedsført« ønskes der med det første spørgsmål nærmere bestemt en præcisering af det relevante tidspunkt for »godkendelsen« af referencelægemidlet i forhold til ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

32 Det bemærkes indledningsvis, at det følger af ordlyden af den pågældende bestemmelse, at den forkortede procedure forudsætter, at referencelægemidlet på et tidspunkt har været omfattet af en markedsføringstilladelse i den medlemsstat, som ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel vedrører.

33 Det skal desuden understreges, at den foreliggende problemstilling i hovedsagen skyldes den omstændighed, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet er kaldt tilbage efter anmodning fra indehaveren heraf, og at denne tilbagetrækning er sket af grunde, der ikke vedrører lægemidlets sikkerhed.

34 Der er blevet foreslået flere forskellige fortolkninger af den pågældende bestemmelse med hensyn til, om det med henblik på den forkortede procedure er nødvendigt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet fortsat er gældende, og indtil hvornår.

35 Ifølge en fortolkning, der er gjort gældende af Generics, den nederlandske regering og EFTA-Tilsynsmyndigheden på grundlag af en argumentation, der er sammenfattet i punkt 37 og 38 i generaladvokatens forslag til afgørelse, er det tilstrækkeligt, at der er udstedt en markedsføringstilladelse for referencelægemidlet i den berørte medlemsstat, uden at det er nødvendigt, at den fortsat er gældende på datoen for ansøgning om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

36 Ifølge en anden fortolkning, som den danske regering og den norske regering samt Kommissionen har gjort gældende af de grunde, der er anført i punkt 39 og 40 i generaladvokatens forslag til afgørelse, er det nødvendigt og tilstrækkeligt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet, der er udstedt i den berørte medlemsstat, fortsat er gældende på datoen for ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

37 Ifølge en tredje fortolkning, der er fremført af AstraZeneca af de årsager, der er angivet i punkt 36 i generaladvokatens forslag til afgørelse, er det nødvendigt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet, der er udstedt i den berørte medlemsstat, fortsat er gældende på tidspunktet for udstedelsen af markedsføringstilladelsen for det generiske lægemiddel.

38 Der må tages stilling til holdbarheden af hver enkelt af disse fortolkninger, herunder også til den første fortolkning, til trods for, at den forelæggende ret har trukket spørgsmål 1 a), der netop havde til formål at forelægge Domstolen spørgsmål om rigtigheden af denne fortolkning, tilbage. Det er nemlig ikke muligt i den foreliggende sag, når henses til behovet for en fortolkning af den pågældende bestemmelse, at begrænse behandlingen af dette spørgsmål til visse af de mulige fortolkninger.

39 Der skal i denne forbindelse anføres tre generelle bemærkninger.

40 For det første bemærkes, at der for Domstolen er blevet påpeget visse nuancer i ordlyden af de forskellige sprogversioner af den pågældende bestemmelse — nuancer, der ifølge procesdeltagerne skal tages i betragtning.

41 Ud over den danske version af den pågældende bestemmelse, som de præjudicielle spørgsmål er blevet formuleret ud fra, er der navnlig blevet henvist til den tyske, franske og engelske version. De har følgende ordlyd:

»Der Antragsteller ist nicht verpflichtet, die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche oder die Ergebnisse der ärztlichen oder klinischen Versuche vorzulegen, wenn er [...] nachweisen kann [...] daß das Arzneimittel im wesentlichen einem Erzeugnis gleicht, das [...] in dem Mitgliedstaat, in dem der Antrag gestellt wird, in Verkehr gebracht ist.«

»Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer [...] que le médicament est essentiellement similaire à un produit [...] commercialisé dans l'État membre concerné par la demande.«

»The applicant shall not be required to provide the results of pharmacological and toxicological tests or the results of clinical trials if he can demonstrate [...] that the medicinal product is essentially similar to a product which [...] is marketed in the Member State for which the application is made.«

42 For det andet bemærkes, at den forkortede procedure, der er indført ved den pågældende bestemmelse, der på visse betingelser undtager fremstillere af lægemidler, der i det væsentlige svarer til allerede godkendte lægemidler fra at fremlægge resultaterne af farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg, er blevet vedtaget for at gøre det muligt for disse fremstillere at spare den tid og de omkostninger, som kræves til at indsamle disse oplysninger, og for i overensstemmelse med fjerde betragtning til direktiv 87/21 at opnå, at afprøvning på

mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt (jf. i denne retning dom af 3.12.1998, sag C-368/96, Generics (UK) m.fl., Sml. I, s. 7967, præmis 4).

43 Fællesskabslovgiver har imidlertid ved fastlæggelsen af de betingelser, der skal være opfyldt for at kunne benytte den forkortede procedure, som det fremgår af anden betragtning til direktiv 87/21, ligeledes taget hensyn til de produktudviklende virksomheders interesser, navnlig ved at gøre proceduren betinget af, at referencelægemidlet har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet (jf. dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 72 og 73).

44 For det tredje skal det understreges, at direktiv 65/65 skal fortolkes og anvendes i overensstemmelse med sit hovedformål, der, som det er anført i første betragtning til direktivet, er at beskytte folkesundheden (jf. i denne retning dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 22, og dom af 8.5.2003, sag C-15/01, Paranova Läkemedel m.fl., Sml. I, s. 4175, præmis 24).

45 I den situation, der er baggrunden for det første præjudicielle spørgsmål, er det navnlig relevant, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet er blevet trukket tilbage af andre hensyn end sikkerhedshensyn, og at de kompetente myndigheder i den berørte medlemsstat efter tilbagetrækningen ikke har modtaget oplysninger, der kan rejse tvivl om kvaliteten, effekten og uskadeligheden af lægemidlet, der fortsat markedsføres i andre medlemsstater.

46 Disse omstændigheder forklarer, hvorfor en væsentlig del af den argumentation, der er fremført for Domstolen, vedrører relevansen af, at de forpligtelser

vedrørende lægemiddelovervågning, som er fastsat i kapitel Va i direktiv 75/319, og som er nævnt i præmis 8 i denne dom, efter tilbagetrækningen af markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet principielt ikke længere finder anvendelse på indehaveren af den markedsføringstilladelse, der er trukket tilbage.

47 Det er under hensyn til disse bemærkninger, at den pågældende bestemmelse skal fortolkes for at afgøre, på hvilket tidspunkt markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet skal være gældende i forhold til ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

48 For det første må den første af de mulige fortolkninger — hvorefter det er tilstrækkeligt, at referencelægemidlet har været godkendt på et tidspunkt i den berørte medlemsstat, uden at det er nødvendigt, at markedsføringstilladelsen stadig eksisterer på det tidspunkt, hvor ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel indgives — forkastes.

49 Da den pågældende bestemmelse skal fortolkes i lyset af hovedformålet med direktiv 65/65, dvs. beskyttelsen af folkesundheden, og — som generaladvokaten har anført i punkt 42 og 43 i forslaget til afgørelse — i overensstemmelse med ordlyden af hovedparten af sprogversionerne af bestemmelsen, må det antages, at fællesskabslovgiver ved anvendelsen af nutid har haft til hensigt at kræve, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet fortsat er gældende i det mindste på datoen for indgivelse af ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel.

50 Det er således nødvendigt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet fortsat er gældende på datoen for indgivelsen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel. Dette er imidlertid også tilstrækkeligt.

51 Denne fortolkning forekommer at være bedst i overensstemmelse med opbygningen og ordlyden af artikel 4 og 5 i direktiv 65/65, idet artikel 4 udelukkende vedrører de betingelser, som ansøgningen om markedsføringstilladelse skal opfylde, og artikel 5 bestemmer, at markedsføringstilladelse skal nægtes, hvis de forelagte oplysninger og dokumenter ikke svarer til betingelserne i artikel 4.

52 Det er desuden denne fortolkning, der svarer bedst til det specifikke formål med den forkortede procedure, der, som nævnt i præmis 42 i denne dom, er at gøre det muligt at spare den tid og de omkostninger, som kræves til at fremskaffe resultaterne af farmakologiske, toksikologiske og kliniske forsøg og undgå gentagelse af afprøvning på mennesker eller dyr.

53 Fortolkningen bringer ikke det sundhedsbeskyttelsesformål, der forfølges med direktiv 65/65, i fare. Det bemærkes i denne forbindelse, at anvendelsen af den forkortede procedure ikke må føre til en lempelse af de krav til sikkerhed og effekt, som lægemidler skal opfylde (jf. dommen i sagen Generics (UK) m.fl., præmis 22). I det tilfælde, hvor sundhedsmyndighederne i den berørte medlemsstat i specifikke tilfælde og af konkret angivne grunde vurderer, at den omstændighed, at der ikke består en lægemiddelovervågningsforpligtelse for indehaveren af den tilbagetrukne markedsføringstilladelse, kan bringe beskyttelsen af folkesundheden i fare, skal de derfor kunne træffe hensigtsmæssige foranstaltninger, hvilket i givet fald vil kunne betyde, at man afviser at anvende den forkortede procedure til udstedelse af en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel.

54 Sådanne særtilfælde kan dog ikke begrunde, at den forkortede procedure generelt ikke kan benyttes, når markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet trækkes tilbage af andre grunde end hensynet til folkesundheden før udstedelsen af markedsføringstilladelsen for det generiske lægemiddel.

55 Det bemærkes desuden, at ansøgeren om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel fra indgivelsen af ansøgningen har pligt til at regelmæssigt at ajourføre de oplysninger, der er indeholdt i ansøgningen, jf. artikel 4, stk. 3, nr. 11, andet afsnit, i direktiv 65/65. Som Kommissionen har anført, indebærer denne forpligtelse, at ansøgeren straks skal indberette alle oplysninger om eventuelle nye forhold, der kan have betydning for vurderingen af produktet, til de kompetente myndigheder.

56 Som generaladvokaten har anført i punkt 56-58 i forslaget til afgørelse, råder de kompetente myndigheder i perioden mellem ansøgningen om markedsføringstilladelse for det generiske lægemiddel og beslutningen om at udstede denne over tilstrækkelige informationsmidler for så vidt angår effekten og uskadeligheden af referencelægemidlet, når dette fortsat er godkendt i andre medlemsstater.

57 I øvrigt er den her fastslåede fortolkning af den pågældende bestemmelse blevet anbefalet af European Medicines Agencies Co-operation on Legal and Legislative Issues (EMACOLEX), der består af embedsmænd fra medlemsstaterne, der er specialiseret i juridiske spørgsmål, af Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering (EMEA) og af Kommissionen (referat af 12. EMACOLEX-møde afholdt i Helsinki, november 1999). Denne fortolkning er desuden indarbejdet af Kommissionen i dennes vejledning om reglerne for lægemidler i Den Europæiske Union (kapitel 1, punkt 4.2.4).

58 Henset til disse bemærkninger skal det første spørgsmål besvares med, at artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 skal fortolkes således, at for at en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel kan behandles efter den forkortede procedure i henhold til denne bestemmelse, er det nødvendigt og tilstrækkeligt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet er gældende i den berørte medlemsstat på ansøgningstidspunktet.

Sagens omkostninger

59 De udgifter, der er afholdt af den danske regering, af den nederlandske regering, af den norske regering, af Kommissionen og af EFTA-Tilsynsmyndigheden, som har afgivet indlæg for Domstolen, kan ikke erstattes. Da sagens behandling i forhold til hovedsagens parter udgør et led i den sag, der verserer for den nationale ret, tilkommer det denne at træffe afgørelse om sagens omkostninger.

På grundlag af disse præmisser

kender

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling)

vedrørende de spørgsmål, der er forelagt af Østre Landsret ved kendelse af 23. maj 2001, som ændret ved kendelse af 6. juni 2002, for ret:

1) **Artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler, som**

ændret ved Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993, skal fortolkes således, at ordet »markedsført« refererer til et lægemiddel, for hvilket der er udstedt en markedsføringstilladelse i den berørte medlemsstat.

2) For at en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel kan behandles efter den forkortede procedure i henhold til artikel 4, stk. 3, nr. 8, andet afsnit, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret, er det nødvendigt og tilstrækkeligt, at markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet er gældende i den berørte medlemsstat på ansøgningstidspunktet.

Puissochet Schintgen Gulmann

Colneric Cunha Rodrigues

Afsagt i offentligt retsmøde i Luxembourg den 16. oktober 2003.

R. Grass V. Skouris

Justitssekretær Præsident