FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
YVES BOT
fremsat den 10. juli 2008 [1]

1. High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Administrative Court) (Det Forenede Kongerige), har i den foreliggende præjudicielle sag anmodet Domstolen om at fortolke artikel 28 i direktiv 2001/83/EF [2], hvori der fastsættes en procedure for gensidig anerkendelse af tilladelser til markedsføring af lægemidler.

2. Domstolen anmodes nærmere bestemt om at vurdere omfanget af den skønsfrihed, som en medlemsstat (herefter »den berørte medlemsstat«) har, når den skal behandle en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som en anden medlemsstat (herefter »referencemedlemsstaten«) har udstedt efter den forkortede procedure i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83. Ifølge denne procedure behøver ansøgeren ikke at forelægge dokumentation i form af resultater af toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg, hvis han kan påvise, at det omhandlede lægemiddel »i det væsentlige svarer til« et lægemiddel, som allerede er godkendt i Fællesskabet og markedsføres i den medlemsstat, ansøgningen vedrører [3].

3. De præjudicielle spørgsmål er blevet rejst i forbindelse med en tvist mellem Synthon BV [4] og The Licensing Authority of the Department of Health, som er den kompetente britiske myndighed [5], og som har afvist sagsøgerens ansøgning om gensidig anerkendelse af den markedsføringstilladelse, den kompetente danske myndighed har udstedt for Varox, fordi dette lægemiddel efter den førstnævnte myndigheds opfattelse ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet.

4. I dette forslag til afgørelse vil jeg forklare, hvorfor jeg mener, at afslaget på en ansøgning om gensidig anerkendelse under omstændigheder svarende til dem, der foreligger i hovedsagen, er i strid med artikel 28 i direktiv 2001/83 og derfor kan udgøre en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten.

1 — Originalsprog: fransk.

2 — Europa-Parlamentets og Rådets direktiv af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311, s. 67) i den affattelse, der fandt anvendelse på tidspunktet for de faktiske omstændigheder i hovedsagen. I dette forslag til afgørelse bruges udtrykket »lægemiddel/-ler« kun i betydningen humanmedicinske lægemidler.

3 — Herefter »referencelægemidlet«.

4 — Herefter »Synthon« eller »sagsøgeren«.

5 — Herefter »Licensing Authority«.

I — Retsforskrifter

A — *Fællesskabsbestemmelser*

5. Den forelæggende rets spørgsmål vedrører fortolkningen af artikel 28 i direktiv 2001/83. Dette direktiv var faktisk trådt i kraft, da sagsøgeren den 21. november 2002 indgav sin anden ansøgning om gensidig anerkendelse af den markedsføringstilladelse, den danske myndighed havde udstedt [6].

6. Det fremgår imidlertid af forelæggelsesafgørelsen, at bestemmelserne i direktiv 65/65/EØF [7] og 75/319/EØF [8] også finder anvendelse.

7. Tilladelsen til markedsføring af Varox blev udstedt af den kompetente danske myndighed i henhold til den forkortede procedure, der oprindeligt var fastlagt i artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65.

8. Som jeg har forstået det, indgav Synthon desuden den første ansøgning om gensidig anerkendelse af denne tilladelse til Licensing Authority i medfør af artikel 9 i direktiv 75/319 [9].

9. I dette forslag til afgørelse vil jeg dog for klarhedens skyld kun henvise til de gældende bestemmelser i direktiv 2001/83. Alle de bestemmelser i direktiv 65/65 og 75/319, der er nævnt i det foregående, er således blevet kodificeret stort set enslydende i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), og artikel 28 i direktiv 2001/83.

10. Dette direktiv viderefører den tilnærmelse af de nationale lovgivninger, der blev indledt ved direktiv 65/65, 75/318/EØF [10] og 75/319 med henblik på at fjerne hindringerne for samhandelen med lægemidler i det

6 — Forelæggelsesafgørelsen (punkt 14).

7 — Rådets direktiv af 26.1.1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret ved Rådets direktiv 87/21/EØF af 22.12.1986 (EFT 1987 L 15, s. 36) og 93/39/EØF af 14.6.1993 (EFT L 214, s. 22, herefter »direktiv 65/65«). Direktiv 87/21 fastsatte krav for udstedelse af markedsføringstilladelser i den særlige situation, hvor der anvendes en forkortet procedure. Direktiv 93/39 indførte en procedure for gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser i den eksisterende fællesskabslovgivning ledsaget af en samråds- og forligsprocedure på fællesskabsplan.

8 — Rådets andet direktiv af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT L 147, s. 13), som ændret ved direktiv 93/39 (herefter »direktiv 75/319«).

9 — Det præciseres ikke i forelæggelsesafgørelsen, præcist på hvilken dato Synthon indgav denne ansøgning.

10 — Rådets direktiv af 20.5.1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af medicinske specialiteter (EFT L 147, s. 1).

indre marked. Direktivet kodificerer de nævnte regler i en mere struktureret helhed.

11. Ifølge artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 må man ikke markedsføre et lægemiddel i en medlemsstat uden at have opnået en markedsføringstilladelse på forhånd.

12. Denne tilladelse kan enten udstedes af de kompetente myndigheder i en medlemsstat eller — siden forordning (EØF) nr. 2309/93 trådte i kraft [11] — af Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber.

13. Artikel 8-12 i direktiv 2001/83 fastsætter betingelser for tildeling af markedsføringstilladelser.

14. I henhold til artikel 8, stk. 1 og 2, i dette direktiv skal ansøgningen om markedsføringstilladelse indgives af en ansøger, der er etableret i Fællesskabet, til den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat. Ansøgningen skal ledsages af de oplysninger og den dokumentation, der er nævnt i direktivets artikel 8, stk. 3. Denne dokumentation omfatter ifølge litra i) resultater af fysisk-kemiske, biologiske, mikrobiologiske, toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg med det pågældende lægemiddel. Ansøgningen skal også ledsages af en genpart af den eventuelle tilladelse til markedsføring af lægemidlet i en anden medlemsstat [litra l)].

15. Det fastsættes dernæst i artikel 10 i direktiv 2001/83, hvornår den forkortede procedure kan tages i brug.

16. Ifølge artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), første afsnit, i dette direktiv [12] er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg, såfremt han kan påvise, at det pågældende lægemiddel i det væsentlige svarer til et lægemiddel, der har været godkendt i mindst seks år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører [13].

11 — Rådets forordning af 22.7.1993 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). Ved denne forordning indføres en centraliseret markedsføringsprocedure på fællesskabsplan, der har samme retsvirkning inden for hele EU, og et europæisk agentur for lægemiddelvurdering, der skal samordne de videnskabelige ressourcer, som medlemsstaterne stiller til rådighed med henblik på at vurdere, kontrollere og overvåge lægemidler.

12 — Tidligere artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 87/21.

13 — Det bestemmes heri, at denne periode kan forlænges til ti år, når det drejer sig om et højteknologisk lægemiddel, eller når en medlemsstat træffer en afgørelse herom gældende for alle lægemidler, der markedsføres på dens område, fordi den skønner, at hensynet til den offentlige sundhed kræver det. Den omhandlede bestemmelse ser dog ikke ud til at have betydning for forpligtelsen til at forelægge oplysninger om varens fysisk-kemiske egenskaber.

Denne bestemmelse gælder dog ikke, hvis lægemidlet er bestemt til andre terapeutiske formål eller skal indgives på anden måde eller i anden dosering i forhold til andre lægemidler i handelen. Der skal i så fald forelægges resultater af disse prøver.

17. Artikel 18 i direktiv 2001/83 indfører en procedure for gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser, i tilfælde af at en medlemsstat ud fra de oplysninger og de dokumenter, der er vedlagt en ansøgning om tilladelse, får kendskab til, at det pågældende lægemiddel allerede er godkendt af en anden medlemsstat [14].

18. Den berørte medlemsstat skal anerkende denne tilladelse inden 90 dage efter modtagelsen af den evalueringsrapport, som den anden medlemsstat har udarbejdet, medmindre den mener, at tilladelsen kan indebære sundhedsfare [15]. Er det tilfældet, finder de fællesskabsretlige samråds- og forligsprocedurer i artikel 29-34 anvendelse.

19. Direktiv 2001/83 indeholder desuden et kapitel 4 med titlen »Gensidig anerkendelse af tilladelser«. Dette kapitel, der omfatter artikel 27-39, spiller en vigtig rolle i den foreliggende præjudicielle sag.

20. Ifølge artikel 27 i dette direktiv er der nedsat et udvalg for farmaceutiske specialiteter for at gøre det lettere for medlemsstaterne at vedtage fælles afgørelser om tilladelse til markedsføring af lægemidler i Fællesskabet [16]. Udvalget skal bl.a. behandle alle spørgsmål vedrørende udstedelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser.

21. Direktivets artikel 28 omhandler dernæst tilfælde, hvor en medlemsstat modtager en

14 — Denne procedure, der trådte i kraft den 1.1.1998, blev ved direktiv 93/39 indsat i artikel 7a i direktiv 65/65. Artikel 18, stk. 1, i direktiv 2001/83 gælder specifikt for de dokumenter og oplysninger, der vedlægges i henhold til dette direktivs artikel 8, stk. 3, litra l), herunder genparten af en eventuel tilladelse til markedsføring af lægemidlet i andre medlemsstater, listen over de medlemsstater, hvor en ansøgning er til behandling, og genparten af resuméet af produktegenskaberne.

15 — Begrebet »sundhedsfare« defineres i artikel 1, nr. 28, i direktiv 2001/83 som »enhver fare, der er forbundet med lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning«.

16 — Dette udvalg, der blev nedsat ved direktiv 75/319, er knyttet til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering.

formel ansøgning om gensidig anerkendelse [17].

22. For at opnå anerkendelse i en medlemsstat af en markedsføringstilladelse, som en anden medlemsstat har udstedt, skal indehaveren af tilladelsen i henhold til artikel 28, stk. 2, i direktiv 2001/83 indgive en ansøgning til den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat ledsaget af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i dette direktivs artikel 8 (den almindelige godkendelsesprocedure), artikel 10, stk. 1 (den forkortede godkendelsesprocedure), og artikel 11. Han skal attestere, at disse aktstykker er identiske med dem, referencemedlemsstaten har accepteret, eller angive, hvor der i givet fald er sket tilføjelser eller ændringer i dem.

23. Direktivets artikel 28, stk. 4, lyder således:

»Bortset fra det særlige tilfælde, der er nævnt i artikel 29, stk. 1, anerkender hver medlemsstat den markedsføringstilladelse, som er udstedt af referencemedlemsstaten, senest 90 dage efter modtagelsen af ansøgningen og evalueringsrapporten [18] […]«

24. Forbeholdet i artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83 gælder, i tilfælde af at »en medlemsstat mener, at der er grund til at formode, at markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare« [19]. Den berørte medlemsstat skal i så fald straks underrette referencemedlemsstaten, de andre medlemsstater, der er berørt af ansøgningen, og Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering herom. Den berørte medlemsstat skal ligeledes anføre en detaljeret begrundelse og angive, hvilke foranstaltninger der måtte kræves for at udbedre eventuelle mangler ved ansøgningen.

25. Direktivets artikel 29, stk. 2, fastlægger i den forbindelse en samrådsprocedure, der skal gøre det muligt for de berørte medlemsstater at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes med hensyn til ansøgningen. Hvis medlemsstaterne er uenige om et lægemiddels kvalitet, sikkerhed og virkning, benyttes den fællesskabsretlige forligsprocedure, der er nævnt i denne bestemmelse, og hvis nærmere regler er fastlagt i direktivets artikel 32. Denne procedure, hvori udvalget spiller en central rolle, skal gøre det muligt at foretage en videnskabelig vurdering af spørgsmålet, og denne vurdering skal føre til en enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som skal være bindende for de berørte medlemsstater [20].

17 — Denne procedure blev ved direktiv 93/39 indsat i artikel 9 i direktiv 75/319.

18 — Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ifølge artikel 28, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 anmode referencemedlemsstaten om at udarbejde en evalueringsrapport for det pågældende lægemiddel eller i givet fald at ajourføre den eksisterende rapport.

19 — Jf. fodnote 15 ovenfor.

20 — Jf. 12. betragtning.

B — *De nationale bestemmelser*

26. Ifølge Section 6 i Medicines Act 1968 og Regulation 2 i Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994 er det Licensing Authority, der udsteder markedsføringstilladelser for medicinske specialiteter i Det Forenede Kongerige.

27. Alle ansøgninger om markedsføringstilladelse skal i Det Forenede Kongerige indgives i overensstemmelse med bestemmelserne i Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994. Regulation 3-5 i Regulations præciserer, at de relevante fællesskabsbestemmelser skal overholdes, når der ansøges om markedsføringstilladelse i Det Forenede Kongerige for et lægemiddel, der er omfattet af direktiv 2001/83, og når den kompetente nationale myndighed udsteder denne tilladelse.

II — Faktiske omstændigheder og retsforhandlinger i hovedsagen

28. Synthon er et nederlandsk selskab inden for lægemiddelindustrien. Selskabet udvikler, registrerer, markedsfører og distribuerer en lang række lægemidler.

A — *Tilladelse til markedsføring af lægemidlet udstedt i Danmark i henhold til den forkortede procedure*

29. Den 23. oktober 2000 opnåede Synthon tilladelse til markedsføring af lægemidlet Varox i Danmark. Dette lægemiddel indeholder paroxetin mesylat. Tilladelsen blev udstedt af Lægemiddelstyrelsen i Danmark efter den forkortede procedure, der på tidspunktet for de faktiske omstændigheder i hovedsagen var fastlagt i artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 [kodificeret i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83].

30. For at opnå tilladelsen godtgjorde Synthon i overensstemmelse med de nævnte bestemmelser, at det omhandlede lægemiddel i det væsentlige svarede til et lægemiddel, som i mindst seks år havde været tilladt i Fællesskabet, og som blev markedsført af lægemiddelvirksomheden SmithKline Beecham plc (herefter »SmithKline«) under navnet

Seroxat (paroxetinhydroklorid hemihydrat). De to lægemidler indeholder den samme aktive ingrediens, nemlig paroxetin, og Synthon henviste derfor til Seroxat som referencelægemidlet.

31. Lægemiddelstyrelsen mente, at betingelsen om, at de to lægemidler i det væsentlige skulle svare til hinanden, faktisk var opfyldt og udstedte derfor markedsføringstilladelsen for Varox til Synthon.

32. Den 30. oktober 2000 anfægtede SmithKline denne markedsføringstilladelse og navnlig Lægemiddelstyrelsens afgørelse om, at de to lægemidler i det væsentlige svarer til hinanden, ved Østre Landsret. Denne ret besluttede den 19. februar 2003 at udsætte sagen og at anmode Domstolen om en præjudiciel afgørelse af spørgsmålet om, hvorvidt to lægemidler, der indeholder det samme aktive stof, men i en anden saltform, alligevel kan anses for i det væsentlige at svare til hinanden.

33. Domstolen fastslog i sin dom af 20. januar 2005, SmithKline Beecham [21], at en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel kan behandles efter den forkortede procedure, når det indeholder den samme terapeutisk virksomme del som referencelægemidlet, selv om den foreligger i forbindelse med et andet salt.

B — *Ansøgning om tilladelse til markedsføring af lægemidlet i Det Forenede Kongerige i henhold til proceduren for gensidig anerkendelse*

34. Mens den sag, SmithKline havde anlagt, verserede, indgav Synthon en ansøgning til Licensing Authority om markedsføringstilladelse for Varox i Det Forenede Kongerige i medfør af den gensidige anerkendelsesprocedure, der er foreskrevet i artikel 28 i direktiv 2001/83. Sagsøgeren henholdt sig i sin ansøgning til den tilladelse, der var udstedt af Lægemiddelstyrelsen.

35. Ved et brev af 19. januar 2001 afviste Licensing Authority Synthons ansøgning om gensidig anerkendelse med henvisning til, at sammensætningen af saltene af det samme aktive stof (paroxetin mesylat og paroxetinhydroklorid hemihydrat) kvalitativt og kvantita-

21 — Sag C-74/03, Sml. I, s. 595.

tivt er forskellig, og at de derfor ikke kan anses for i det væsentlige at svare til hinanden.

36. Den 12. februar 2001 informerede Synthon Licensing Authority om, at Kongeriget Spanien, Republikken Portugal og Kongeriget Norge også havde afvist at anerkende de danske myndigheders markedsføringstilladelse på grund af uoverensstemmelser i ansøgningens retlige grundlag.

37. Den 21. november 2002 indgav sagsøgeren en ny ansøgning om gensidig anerkendelse, som Licensing Authority heller ikke imødekom.

38. Den 28. februar 2003 anlagde Synthon sag ved High Court of Justice med påstand om annullation af denne afgørelse.

39. Sagsøgeren har bl.a. gjort gældende, at Licensing Authority i henhold til direktiv 2001/83 var forpligtet til at anerkende den markedsføringstilladelse, som Lægemiddelstyrelsen havde udstedt, senest efter 90 dage, medmindre den førstnævnte myndighed mente, at der bestod en sundhedsfare, hvilket den ikke har påberåbt sig i den foreliggende sag. Synthon har desuden gjort gældende, at Licensing Authoritys praksis, hvorefter forskellige salte af den samme aktive ingrediens ikke som sådan kunne anses for i det væsentlige at svare til hinanden, var i strid med fællesskabsretten. Sagsøgeren har herved anført, at Det Forenede Kongeriges myndigheders afslag på at anerkende den markedsføringstilladelse, der var udstedt i referencemedlemsstaten, udgjorde en tilstrækkeligt kvalificeret overtrædelse af fællesskabsretten i henhold til Domstolens dom i sagen Brasserie du pêcheur og Factortame [22], og sagsøgeren har på dette grundlag nedlagt påstand om erstatning.

40. Det fremgår af den forelæggende rets fremstilling af sagen, at Licensing Authority ikke afviste sagsøgerens ansøgninger, fordi der forelå en sundhedsfare som omhandlet i artikel 29 i direktiv 2001/83.

III — De præjudicielle spørgsmål

41. Den forelæggende ret er i tvivl om fællesskabsrettens fortolkning og har derfor besluttet at udsætte sagen og at forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

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

»1) Såfremt

— [den berørte] medlemsstat modtager en ansøgning i henhold til artikel 28 i [direktiv 2001/83] om gensidig anerkendelse […] af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel […], som er udstedt af [referencemedlemsstaten]

— en sådan markedsføringstilladelse var blevet udstedt af referencemedlemsstaten efter den forkortede ansøgningsprocedure i henhold til […] artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), [i direktiv 2001/83] med den begrundelse, at [det omhandlede lægemiddel] i det væsentlige svarer til [referencelægemidlet]

— den berørte medlemsstat gennemfører en procedure til validering af ansøgningen, hvorunder den kontrollerer, at ansøgningen indeholder de oplysninger og er ledsaget af de dokumenter, som kræves i henhold til […] artikel 8, artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), og artikel 28 [i direktiv 2001/83], herunder at de fremsendte oplysninger er forenelige med det retsgrundlag, som ansøgningen støtter sig på,

a) er det da foreneligt med [dette direktiv] og navnlig med artikel 28, at den berørte medlemsstat kontrollerer, at [det omhandlede lægemiddel] i det væsentlige svarer til [referencelægemidlet] (uden at foretage en indgående undersøgelse), og afslår at acceptere og behandle ansøgningen og at anerkende markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, med den begrundelse, at [det omhandlede lægemiddel] efter dens opfattelse ikke i det væsentlige svarer til [referencelægemidlet], eller

b) har den berørte medlemsstat pligt til at anerkende markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, senest 90 dage efter modtagelse af ansøgningen og evalueringsrapporten i medfør af […] artikel 28, stk. 4, [i direktiv 2001/83], medmindre den berørte medlemsstat påberåber sig den i [dette direktivs] artikel 29-34 foreskrevne procedure (som finder anvendelse, hvis der er grund til at formode, at markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel kan indebære en sund-

hedsfare som omhandlet i [det nævnte direktivs] artikel 29)?

2) Hvis besvarelsen af spørgsmål 1a) er benægtende, og besvarelsen af spørgsmål 1b) er bekræftende, og hvis den berørte medlemsstat afviser ansøgningen på valideringsstadiet med den begrundelse, at [det omhandlede lægemiddel] ikke i det væsentlige svarer til [referencelægemidlet], og således hverken anerkender markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, eller påberåber sig proceduren efter […] artikel 29-34 [i direktiv 2001/83], udgør medlemsstatens manglende anerkendelse af markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, under ovennævnte omstændigheder da en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten som omhandlet i den anden betingelse i [Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen]? Hvilke faktorer skal den nationale ret alternativt tage i betragtning ved sin afgørelse af, om en sådan manglende anerkendelse udgør en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse?

3) Hvis den berørte medlemsstats manglende anerkendelse af markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, således som beskrevet i spørgsmål 1 ovenfor, bygger på en generel praksis, der er fastlagt af den berørte medlemsstat, hvorefter forskellige salte af den samme virksomme bestanddel efter lovgivningen ikke kan anses for i det væsentlige at svare til hinanden, udgør den berørte medlemsstats manglende anerkendelse af markedsføringstilladelsen, som er udstedt af referencemedlemsstaten, under de ovenfor nævnte omstændigheder da en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten som omhandlet i den anden betingelse i [Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen]? Hvilke faktorer skal den nationale ret alternativt tage i betragtning ved sin afgørelse af, om en sådan manglende anerkendelse udgør en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse?«

42. Siden den foreliggende præjudicielle sag blev anlagt, har Licensing Authority øjensynligt ændret sin beslutningspraksis som følge af de ændringer, der ved Kommissionens direktiv 2003/63/EF af 25. juni 2003 [23] er foretaget i direktiv 2001/83. Licensing Authority godtager nu ansøgninger, hvori det gøres gældende, at lægemidler, der indeholder forskellige salte af den samme aktive ingrediens, i det væsentlige svarer til hinanden.

23 — EUT L 159, s. 46.

43. Synthon indgav derefter (i april 2005) en tredje ansøgning om gensidig anerkendelse af den markedsføringstilladelse, de danske myndigheder har udstedt for Varox. Licensing Authority gav den 6. februar 2006 tilladelse til markedsføring af dette lægemiddel.

IV — Stillingtagen

44. Jeg vil først undersøge det første præjudicielle spørgsmål, hvorefter jeg vil behandle det andet og tredje spørgsmål, den forelæggende ret har stillet, under ét.

A — *Det første præjudicielle spørgsmål*

45. Den forelæggende har med sit første præjudicielle spørgsmål i det væsentlige anmodet Domstolen om at oplyse, om en medlemsstat, der i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83 modtager en anmodning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som referencemedlemsstaten har udstedt efter den forkortede procedure, kan afvise denne ansøgning med den begrundelse, at det omhandlede lægemiddel efter dens opfattelse ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet.

46. Domstolen skal således fastlægge omfanget af den skønsbeføjelse, som en medlemsstat har i forbindelse med proceduren for gensidig anerkendelse i artikel 28 i direktiv 2001/83.

1. Parternes bemærkninger

47. Ud over Synthon har SmithKline, Kommissionen, Republikken Polen, Det Forenede Kongerige Storbritannien og Nordirland samt Kongeriget Norge fremsat bemærkninger til den forelæggende rets spørgsmål.

48. Synthon, Kommissionen og Republikken Polen har i det væsentlige gjort gældende, at artikel 28 i direktiv 2001/83 er til hinder for, at en medlemsstat afviser en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som en anden medlemsstat har udstedt i henhold til den forkortede procedure i dette direktivs artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), fordi det omhandlede lægemiddel ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet. De mener tværtimod, at alle medlemsstater har pligt til at anerkende en markedsføringstilladelse, der er udstedt af en

anden national myndighed, inden for 90 dage, medmindre de påberåber sig den undtagelse, der er nævnt i direktivets artikel 29, stk. 1.

49. Kommissionen og Republikken Polen anerkender således, at den berørte medlemsstat i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83 ganske vist kan anvende en »valideringsprocedure« for at kontrollere, at det materiale, ansøgeren har forelagt, opfylder de formelle krav. Denne procedure er dog kun af formel art og gør det ikke muligt for den berørte medlemsstat at foretage en ny vurdering, når en anden medlemsstat allerede har gjort det, for at afgøre, om det godkendte lægemiddel faktisk i det væsentlige svarer til referencelægemidlet.

50. Synthon har desuden anført, at Licensing Authoritys fremgangsmåde også strider mod de mål, der ligger til grund for indførelsen af en procedure for gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser, og navnlig mod målet om at undgå unødvendig gentagelse af toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg i forbindelse med vurderingen af det omhandlede lægemiddel.

51. Den holdning deles ikke af Det Forenede Kongerige Storbritannien og Nordirland og Kongeriget Norge. De har gjort opmærksom på, at ansøgeren for at opnå en gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83 skal indgive en ansøgning ledsaget af de »oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 8, artikel 10, stk. 1, og artikel 11« i dette direktiv. Den berørte medlemsstat er efter deres opfattelse nødt til at kontrollere, om den pågældende ansøgning er retsgyldig. De mener således, at den berørte medlemsstat i forbindelse med en forkortet procedure bør kontrollere, om det omhandlede lægemiddel i det væsentlige svarer til referencelægemidlet. Hvis det ikke er tilfældet, opfylder ansøgningen ikke betingelserne i direktivets artikel 28, stk. 2, og er derfor ugyldig.

52. SmithKline har peget på sondringen mellem den indgående videnskabelige vurdering af lægemidlet, der finder sted forud for tildelingen af en markedsføringstilladelse, og den valideringsprocedure, der indgår i proceduren for gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelsen. Den sidstnævnte procedure kan efter SmithKlines mening stadig sidestilles med en national godkendelsesordning til trods for de mange lovændringer, der er sket, og de forskellige retningslinjer, Kommissionen har udsendt. De berørte medlemsstater har som følge heraf ret til at vurdere, om tilladelser, der er udstedt af andre nationale myndigheder, er velfunderede.

2. Bedømmelse

53. Jeg er enig med Synthon, Kommissionen og Republikken Polen i, at en medlemsstat, der i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83 modtager en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, der er udstedt af en anden medlemsstat efter den forkortede procedure, ikke kan afvise denne ansøgning med den begrundelse, at det omhandlede lægemiddel ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet.

54. Denne anskuelse bygger jeg ikke bare på ordlyden af direktivets artikel 28, men også på opbygningen af og formålet med den gensidige anerkendelsesprocedure, der omhandles i denne bestemmelse.

55. Før jeg kommer nærmere ind på denne bestemmelse, vil jeg gerne påpege, at artikel 28 i direktiv 2001/83 ligesom artikel 18 i samme direktiv hviler på princippet om gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser. Det er imidlertid vigtigt at skelne mellem disse to procedurer.

56. Direktivets artikel 18 omhandler således tilfælde, hvor en national myndighed, der forelægges en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, under gennemgangen af de dokumenter og oplysninger, som ansøgeren har vedlagt sin ansøgning, konstaterer, at en anden national myndighed allerede har udstedt en tilladelse for dette lægemiddel. Dette tilfælde er beskrevet i artikel 7a i direktiv 65/65. Sådan forholder det sig ikke her.

57. Artikel 28 i direktiv 2001/83 omhandler tilfælde, hvor en medlemsstat *formelt forelægges* en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse. Det er sådan, det forholder sig i den foreliggende sag. Anvendelsesområdet og de nærmere regler for denne procedure var fastsat i artikel 9 og 10 i direktiv 75/319, før de stort set enslydende blev kodificeret i artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83.

a) Ordlyden af artikel 28 i direktiv 2001/83, sammenholdt med opbygningen af den procedure, der er indført ved denne bestemmelse

58. Artikel 28 i direktiv 2001/83 indgår som bekendt i kapitel 4, der har titlen »Gensidig anerkendelse af tilladelser«. Den beskriver, hvilke betingelser der skal være opfyldt, for at en markedsføringstilladelse, der er udstedt af

en medlemsstat, kan anerkendes af en anden medlemsstat.

59. Det præciseres i dette direktivs artikel 28, stk. 4, at »[b]ortset fra det særlige tilfælde, der er nævnt i artikel 29, stk. 1, anerkender hver medlemsstat en markedsføringstilladelse, som er udstedt af referencemedlemsstaten, senest 90 dage efter modtagelsen af ansøgningen og evalueringsrapporten«.

60. Forbeholdet i det nævnte direktivs artikel 29, stk. 1, forudsætter, som det vil fremgå af det følgende, at der foreligger en potentiel risiko for folkesundheden.

61. Artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83 indeholder et generelt formuleret krav om gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser.

62. Dens ordlyd er utvetydig. Der er med Fællesskabets retsinstansers ord tale om en bindende ordning [24].

24 — Rettens dom af 31.1.2006, sag T-273/03, Merck Sharp & Dohme m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 141, præmis 87 og den deri nævnte retspraksis.

63. Medmindre den gør forbeholdet i artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83 gældende, har en medlemsstat, der forelægges en ansøgning om gensidig anerkendelse, således pligt til at anerkende den markedsføringstilladelse, der er udstedt af referencemedlemsstaten.

64. For at gøre det klart, hvilke forpligtelser iværksættelsen af en gensidig anerkendelsesprocedure medfører for en medlemsstat, er det nødvendigt at præcisere, hvad grundlaget er for denne procedure.

65. Den gensidige anerkendelsesprocedure bygger først og fremmest på retsenhed. For at en markedsføringstilladelse kan anerkendes, kræves det, at der er reel overensstemmelse mellem de forskellige nationale ordninger for udstedelse af markedsføringstilladelser. Fællesskabets lægemiddellovgivning medfører en fuldstændig harmonisering af betingelserne for markedsføring af lægemidler og navnlig af betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelser. Den foreskriver, hvilke analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske normer og forskrifter medlemsstaterne skal vedtage, for at de kompetente myndigheder kan udtale sig på grundlag af ensartede forsøg og ud fra fælles kriterier. Den opstiller endvidere betingelser for, hvordan lægemidler skal fremstilles, indføres og mærkes.

66. Den gensidige anerkendelsesprocedure hviler desuden på den gensidige tillid mellem medlemsstaterne.

67. Når markedsføringstilladelsen udstedes efter denne procedure, sker det ikke længere på grundlag af den berørte medlemsstats lovgivning. Denne medlemsstat skal således henholde sig til den undersøgelse og videnskabelige vurdering, der er foretaget af referencemedlemsstatens kompetente myndigheder.

68. Den berørte medlemsstat har i denne sammenhæng en meget begrænset skønsfrihed. I henhold til bestemmelserne i artikel 28 i direktiv 2001/83 skal den blot kontrollere, om ansøgningen om gensidig anerkendelse opfylder kravene i denne artikels stk. 2.

69. Den berørte medlemsstat skal således sikre sig, at den ansøgning, den har modtaget, indeholder de dokumenter og oplysninger, der er nævnt i direktivets artikel 8 og 10, og et resumé af lægemidlets egenskaber. Den skal ligeledes efterprøve, om ansøgningen er identisk med den, referencemedlemsstaten har accepteret, og om ansøgeren har angivet, hvilke tilføjelser eller ændringer der er sket i den.

70. I forbindelse med en ansøgning om gensidig anerkendelse skal den berørte medlemsstat således kun kontrollere ansøgningen ud fra et snævert retligt synspunkt, hvilket står i modsætning til den rolle, som den i henhold til artikel 19 i direktiv 2001/83 har ved behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse. Jeg mener derfor ikke, at den kan iværksætte en ny materiel undersøgelse af ansøgningen om markedsføringstilladelse og foretage den samme kontrol, som referencemedlemsstaten allerede har gennemført i denne forbindelse. Den kan heller ikke beslutte, at lægemidlet skal underlægges yderligere kontrol, eller kræve, at ansøgeren supplerer ansøgningen og fremlægger mere materiale end det, der kræves i direktivets artikel 28, stk. 2.

71. Proceduren for gensidig anerkendelse begrænser endelig de omstændigheder, som en medlemsstat kan benytte som begrundelse for at nægte at anerkende en markedsføringstilladelse, og forhindrer den derfor i at udøve et skøn.

72. Ifølge artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83 kan den berørte medlemsstat således kun undlade at anerkende den markedsføringstilladelse, referencemedlemsstaten har udstedt, inden fristens udløb under påberåbelse af forbeholdet i direktivets artikel 29, stk. 1. Den skal derfor godtgøre, »at der er

grund til at formode, at markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare« [25].

73. Dette forbehold er den eneste undtagelse fra princippet om gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser.

74. Som enhver fravigelse af et princip skal det fortolkes indskrænkende.

75. Begrebet »sundhedsfare« omfatter i henhold til artikel 1, nr. 28, i direktiv 2001/83 enhver fare, der er forbundet med lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning [26]. Den berørte medlemsstat behøver ikke dokumentere, at der foreligger en sundhedsfare. Som det fremgår af direktivets artikel 29, stk. 1, skal den blot godtgøre, at der er »grund« til at formode det. Ifølge 12. betragtning til det nævnte direktiv skal der dog være tale om en »tungtvejende« grund.

76. Den berørte medlemsstat kan således anfægte den bedømmelse, referencemedlemsstaten har foretaget som led i vurderingen af lægemidlet [27], hvis der er videnskabeligt belæg for, at det omhandlede lægemiddel ikke opfylder kravene med hensyn til sikkerhed, virkning eller kvalitet. Det er efter min opfattelse kun i dette tilfælde, at en medlemsstat, der har modtaget en ansøgning om gensidig anerkendelse, kan anfægte referencemedlemsstatens vurdering, og det sker i så fald med støtte i forsigtighedsprincippet. I henhold til artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83 skal den berørte medlemsstat derfor anføre en detaljeret begrundelse og efter min opfattelse også fremlægge videnskabelig dokumentation for antagelsen om, at lægemidlets markedsføring kan indebære sundhedsfare.

77. Det har ikke været fællesskabslovgivers hensigt, at den berørte medlemsstat blot på egen hånd skal kunne afvise en ansøgning om gensidig anerkendelse, hvis den er i tvivl om et lægemiddels virkning, kvalitet eller sikkerhed. Lovgiver har tværtimod fastsat en procedure for samråd mellem alle de berørte medlems-

25 — Dette forbehold afspejler forsigtighedsprincippet. Det udgør også et begrundet hensyn i artikel 30 EF's forstand.

26 — Jf. også Kommissionens retningslinje fra marts 2006 for definition af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden i forbindelse med artikel 29, stk. 1 og 2, i direktiv 2001/83 (EUT C 133, s. 5). Retningslinjen vedrører artikel 29, stk. 1 og 2, i dette direktiv, som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/27/EF af 31.3.2004 (EUT L 136, s. 34).

27 — I henhold til artikel 28, stk. 1, i direktiv 2001/83 skal referencemedlemsstaten udarbejde en evalueringsrapport for lægemidlet, ajourføre denne rapport og sende den til den berørte medlemsstat. Denne rapport indeholder ifølge dette direktivs artikel 21, stk. 4, referencemedlemsstatens bemærkninger til resultaterne af de analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af det pågældende lægemiddel og skal desuden ajourføres, »så snart der foreligger nye oplysninger af betydning for vurderingen af det berørte lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning«.

stater og en forligsprocedure på fællesskabsplan i artikel 29 i direktiv 2001/83 [28].

78. Denne procedure skal gøre det muligt for medlemsstaterne at indtage en fælles holdning til markedsføringstilladelser. Det er således kun inden for rammerne af den nævnte procedure, at der foretages en videnskabelig vurdering af de omtvistede spørgsmål, og at det besluttes, hvordan ansøgningen om gensidig anerkendelse skal behandles [29].

79. Som Fællesskabets retsinstanser har bemærket, er proceduren også bindende [30].

80. Det fremgår af det ovenfor anførte, at en medlemsstat, der i henhold til artikel 28 i direktiv 2001/83 forelægges en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, kun har en meget begrænset skønsfrihed. Det må fastslås, at denne bestemmelse på ingen måde giver den berørte medlemsstat ret til at opstille andre betingelser for anerkendelsen af en tilladelse end den, der er anført i dette direktivs artikel 29, stk. 1.

81. Denne fortolkning af det nævnte direktivs artikel 28 gælder efter min opfattelse, uanset om markedsføringstilladelsen er udstedt af referencemedlemsstaten i henhold til den almindelige procedure i artikel 8 i direktiv 2001/83 eller i henhold til den forkortede procedure, der er fastsat i direktivets artikel 10, stk. 1 [31].

82. Den forkortede procedure fritager som bekendt ansøgeren for at forelægge resultater af toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg, hvis han kan påvise, at det omhandlede lægemiddel »i det væsentlige svarer til« et lægemiddel, der har været godkendt i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører. Den kompetente myndighed støtter sig i så fald på den toksikologiske, farmakologiske og kliniske dokumentation vedrørende referencelægemidlet. Den nævnte procedure gør det muligt at afkorte forberedelsesperioden for en ansøgning om markedsføringstilladelse, idet ansøgeren fritages fra forpligtelsen til at gennemføre nogle af de forsøg, der er anført i artikel 8, stk. 3, litra i), i direktiv 2001/83. Ifølge tiende betragtning til dette direktiv gør den forkortede procedure det endvidere

28 — Ifølge denne bestemmelse skal de berørte medlemsstater først forsøge at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes med hensyn til ansøgningen. Hvis det ikke lykkes, forelægges sagen for Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter, der afgiver begrundet udtalelse herom i overensstemmelse med artikel 32 i direktiv 2001/83. Den endelige afgørelse træffes af Kommissionen efter proceduren i dette direktivs artikel 33 og 34.

29 — Jf. 12. betragtning til direktiv 2001/83.

30 — Dommen i sagen Merck Sharp & Dohme m.fl. mod Kommissionen, præmis 87 og den deri nævnte retspraksis.

31 — Det skal understreges, at den markedsføringstilladelse, som Synthon i den foreliggende sag har fået af Lægemiddelstyrelsen, er udstedt i henhold til den forkortede procedure, der på tidspunktet for de faktiske omstændigheder i hovedsagen var fastsat i artikel 4, stk. 2, nr. 8, litra a), nr. iii), i direktiv 65/65 [kodificeret i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83].

muligt at tilgodese et alment krav om, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt.

83. Denne procedure er udtrykkeligt beskrevet i artikel 28, stk. 2, i direktiv 2001/83, der som nævnt præciserer, hvilke betingelser der gælder for indgivelse af en ansøgning om gensidig anerkendelse. Ifølge denne bestemmelse skal indehaveren af tilladelsen således vedlægge sin ansøgning om gensidig anerkendelse de »oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 8, *artikel 10, stk. 1*, og artikel 11« [32]. Fællesskabslovgivers hensigt med dette har således været at gøre det muligt for ansøgeren at få anerkendt en markedsføringstilladelse, som denne har opnået enten i henhold til en almindelig procedure eller i henhold til en forkortet procedure.

84. I artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83 skelner fællesskabslovgiver i forbindelse med iværksættelsen af den gensidige anerkendelsesprocedure heller ikke mellem, om tilladelsen er udstedt i henhold til den almindelige eller den forkortede procedure.

85. Årsagen er, at en markedsføringstilladelse, der er udstedt efter den forkortede procedure, med hensyn til sikkerhed og virkning frembyder de samme garantier som en tilladelse, der er givet efter den almindelige procedure. Som Domstolen har bemærket, opbløder den forkortede procedure ikke de krav til sikkerhed og effektivitet, som lægemidler skal opfylde [33].

86. Selv om ansøgeren bliver fritaget for at fremlægge resultater af toksikologiske, farmakologiske og kliniske forsøg vedrørende lægemidlet, har han alligevel pligt til at påvise, at lægemidlet »i det væsentlige svarer til« et lægemiddel, der har været godkendt i henhold til gældende fællesskabsbestemmelser i mindst seks eller ti år i Fællesskabet og markedsført i den medlemsstat, som ansøgningen vedrører.

87. Fællesskabslovgiver har ikke defineret begrebet lægemidler, der »i det væsentlige svarer til« hinanden, men det har Domstolen i en dom af 3. december 1998, Generics (Det Forenede Kongerige) m.fl. [34].

32 — Min fremhævelse.

33 — Dom af 5.10.1995, sag C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Sml. I, s. 2851, præmis 17.

34 — Sag C-368/96, Sml. I, s. 7967, præmis 36.

88. Ifølge denne dom skal ansøgeren, hvis han gør gældende, at to lægemidler i det væsentlige er ens, godtgøre, at det omhandlede lægemiddel har den samme kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til aktive stoffer og dispenseres i samme form som referencelægemidlet. Han skal også bevise, at de to lægemidler er bioækvivalente [35], og at det lægemiddel, der søges om markedsføringstilladelse for, ikke udviser signifikante forskelle i forhold til referencelægemidlet for så vidt angår sikkerhed eller effektivitet.

89. Jeg mener henset til det ovenfor anførte og navnlig til ordlyden af artikel 28 i direktiv 2001/83, at en medlemsstat, der forelægges en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som er udstedt i henhold til den forkortede procedure, skal behandle denne ansøgning på samme måde som en ansøgning vedrørende en markedsføringstilladelse, der er tildelt i henhold til den almindelige procedure.

90. Medlemsstaten skal ved sin undersøgelse således blot efterprøve, om ansøgningen opfylder kravene i direktivets artikel 28, stk. 2. Den berørte medlemsstat kan i den forbindelse ikke iværksætte nye videnskabelige vurderinger af lægemidlet. Jeg mener heller ikke, at den kan gentage de forsøg, som referencemedlemsstaten allerede har foretaget, og i forbindelse hermed undersøge på ny, om lægemidlet i det væsentlige svarer til referencelægemidlet. En sådan handlemåde vil i sagens natur stride mod princippet om gensidig anerkendelse. Den vil desuden medføre, at den samråds- og forligsprocedure, som fællesskabslovgiver har indført, og som kræver, at den videnskabelige vurdering af de omtvistede spørgsmål finder sted på fællesskabsniveau, mister sin effektive virkning.

91. Den medlemsstat, der er berørt af en sådan ansøgning, har desuden stadig pligt til at anerkende denne tilladelse, medmindre den kan påberåbe sig et objektivt hensyn, der er forbundet med beskyttelsen af folkesundheden. Ifølge direktiv 2001/83 har den i så fald ikke andre muligheder end at indlede proceduren i direktivets artikel 29.

92. Det er derfor min opfattelse, at artikel 28 i det nævnte direktiv ikke blot er til hinder for, at en medlemsstat, der modtager en anmodning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som referencemedlemsstaten har udstedt efter den forkortede procedure, på ny undersøger, om de to lægemidler i det væsentlige er ens, men også til hinder for, at den afviser denne ansøgning med den begrundelse, at det omhandlede lægemiddel ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet.

35 — To lægemidler er bioækvivalente, når der er tale om ækvivalente eller alternative farmaceutiske produkter, og såfremt deres biotilgængelighed (grad og hastighed) efter indgivelsen i den samme molære dosis er ens i en sådan grad, at deres virkninger, såvel under hensyn til deres effektivitet som til deres sikkerhed, i det væsentlige er de samme (jf. Kommissionens vejledning om lægemiddellovgivningen i EU (*The Rules governing medicinal products in the European Union*), Eudralex, bind 3 C, Guidelines on medicinal products for human use, Efficacy, udgave 1998, s. 235).

93. Denne fortolkning af artikel 28 i direktiv 2001/83 understøttes af ånden i og formålet med den procedure for gensidig anerkendelse, som fællesskabslovgiver har fastlagt.

b) Ånden i og formålet med proceduren for gensidig anerkendelse

94. Artikel 28 i direktiv 2001/83 skal også fortolkes i overensstemmelse med de mål, fællesskabslovgiver forfølger [36].

95. Denne bestemmelse indgår som tidligere nævnt i kapitel 4 med titlen »Gensidig anerkendelse af tilladelser« i direktiv 2001/83. Ved at iværksætte en procedure »for gensidig anerkendelse« forfølger fællesskabslovgiver flere forskellige mål.

96. Den indførte ordning skal først og fremmest gøre det muligt at sikre den bedst mulige beskyttelse af sundheden i forbindelse med forvaltningen af markedsføringstilladelser for lægemidler [37]. De europæiske borgere skal kunne stole på, at de lægemidler, der godkendes til markedsføring, er blevet vurderet efter strenge videnskabelige regler med hensyn til kvalitet, sikkerhed og virkning, og at disse lægemidler anvendes på samme vilkår i hele EU. Forbeholdet i artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83 vedrørende beskyttelsen af den offentlige sundhed gør det muligt at lægge en videnskabelig vurdering, der er fælles for alle medlemsstater, til grund i tilfælde af videnskabelig usikkerhed. Denne fremgangsmåde sikrer, at der træffes de samme beslutninger om tildeling af markedsføringstilladelser i hele EU.

97. Den gensidige anerkendelsesprocedure skal ud over at beskytte den offentlige sundhed også fremme lægemidlers frie bevægelighed inden for det fælles marked og fremme medicinalindustriens udvikling [38]. Proceduren er derfor tilrettelagt med henblik på at harmonisere de nationale markedsføringstilladelser og undgå, at lægemidler vurderes flere gange, og at de kompetente nationale myndigheder træffer forskellige afgørelser. Den giver således lægemiddelvirksomhederne hurtigere adgang til det indre marked i EU ved at fremskynde de nationale administrative procedurer og ved at sikre en mere rationel anvendelse af de ressourcer, der går til godkendelse og overvågning af lægemidler [39].

36 — Jf. Domstolens seneste anvendelse af denne fortolkningsmetode dom af 15.4.2008, sag C-268/06, Impact, Sml. I, s. 2483, præmis 110 og den deri nævnte retspraksis.

37 — Det fremgår således af anden betragtning til direktiv 2001/83, at det er et »hovedformål« at beskytte den offentlige sundhed.

38 — Tredje betragtning til direktiv 2001/83.

39 — 15. betragtning til dette direktiv.

98. Henset til formålene med artikel 28 i direktiv 2001/83 kan jeg ikke tilslutte mig den fortolkning, som Det Forenede Kongerige foreslår, og hvorefter en medlemsstat, der forelægges en ansøgning om gensidig anerkendelse, kan efterprøve ansøgningen endnu en gang og afvise den af andre grunde, end at der foreligger en potentiel sundhedsfare.

99. En sådan fortolkning ville gøre princippet om gensidig anerkendelse, der er kernen i artikel 28 i direktiv 2001/83, illusorisk.

100. Hvis den berørte medlemsstat får mulighed for at undersøge og vurdere ansøgningen om gensidig anerkendelse på samme måde, som den undersøger en ansøgning om markedsføringstilladelse, vil proceduren for gensidig anerkendelse reelt miste sin mening. Vælger vi denne fortolkning, risikerer vi, at de nationale myndigheder træffer forskellige afgørelser. Den omstændighed, at den berørte medlemsstat foretager nye videnskabelige vurderinger af lægemidlet, vil desuden kunne ses som et tegn på mistillid til den kontrol, som de kompetente myndigheder i referencemedlemsstaten allerede har gennemført. Det vil være ødelæggende for den gensidige tillid, der bør være mellem medlemsstaterne på dette område.

101. Hvis den berørte medlemsstat selv kunne vælge at afvise en ansøgning om gensidig anerkendelse, ville der endvidere ikke være nogen ensartethed mellem de nationale markedsføringstilladelser, og den samråds- og forligsprocedure, som fællesskabslovgiver har indført til formålet, mister sin effektive virkning.

102. Hvis den berørte medlemsstat fik ret til at gøre andre begrundelser gældende end den, der udtrykkeligt er nævnt i artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83, for ikke at anerkende en markedsføringstilladelse, vil dette endelig medføre, at rækkevidden af den forpligtelse, der opstilles i dette direktivs artikel 28, stk. 4, begrænses.

103. På denne baggrund vil jeg derfor foreslå Domstolen at kende for ret, at artikel 28 i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at en medlemsstat, der modtager en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som referencemedlemsstaten har udstedt efter den forkortede procedure i henhold til artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i dette direktiv, har pligt til at anerkende denne

tilladelse senest 90 dage efter modtagelse af ansøgningen og evalueringsrapporten, medmindre den påberåber sig forbeholdet i direktivets artikel 29, stk. 1, fordi den mener, at der foreligger en potentiel sundhedsfare.

104. Jeg mener som følge heraf, at artikel 28 i direktiv 2001/83 er til hinder for, at den berørte medlemsstat i forbindelse med behandlingen af ansøgningen om gensidig anerkendelse på ny kontrollerer, om de to lægemidler i det væsentlige er ens, og afviser denne ansøgning med den begrundelse, at disse to lægemidler ikke i det væsentlige svarer til hinanden i henhold til dette direktivs artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii).

105. Den forelæggende ret ønsker dernæst at få oplyst, om den berørte medlemsstat under omstændigheder som dem, der foreligger i hovedsagen, har gjort sig skyldig i en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten.

106. Jeg vil i det følgende behandle det andet og det tredje præjudicielle spørgsmål under ét.

B — *Det andet og det tredje præjudicielle spørgsmål*

107. Med det andet og det tredje præjudicielle spørgsmål ønsker den forelæggende ret i det væsentlige oplyst, om en medlemsstat, der har afvist en ansøgning om gensidig anerkendelse af en national markedsføringstilladelse med den begrundelse, at det omhandlede lægemiddel ikke i det væsentlige svarer til referencelægemidlet, og således undlader at anerkende denne tilladelse på de vilkår, der er fastsat i artikel 28 i direktiv 2001/83, har gjort sig skyldig i en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten som omhandlet i den anden betingelse, Domstolen har opstillet i Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen.

108. Den forelæggende ret har desuden spurgt, om denne betingelse er opfyldt, når den berørte medlemsstats manglende anerkendelse bygger på en generel praksis i denne medlemsstat, hvorefter forskellige salte af den samme virksomme bestanddel efter lovgivningen ikke kan anses for i det væsentlige at svare til hinanden.

1. Parternes bemærkninger

109. Synthon og Republikken Polen har gjort gældende, at Licensing Authoritys afslag på at imødekomme en ansøgning om gensidig anerkendelse af den markedsføringstilladelse, der allerede er udstedt i en anden medlemsstat, i betragtning af den klare og præcise affattelse af artikel 28 i direktiv 2001/83 og Licensing Authoritys begrænsede skønsfrihed udgør en tilstrækkeligt kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten.

110. Synthon har endvidere gjort gældende, at Licensing Authoritys administrative praksis, som afslaget på den pågældende ansøgning om gensidig anerkendelse var baseret på, i sig selv udgør en grov og åbenbar tilsidesættelse af fællesskabsretten, som kan begrunde et krav om erstatning.

111. Kommissionen og Det Forenede Kongerige mener tværtimod, at de faktorer, der i henhold til Domstolens praksis skal tages i betragtning ved bedømmelsen af, om der er tale om en »tilstrækkeligt kvalificeret« tilsidesættelse af fællesskabsretten, nemlig hvor vidt et skøn medlemsstaterne råder over, om overtrædelsen er begået forsætligt eller uagtsomt, og om retsvildfarelsen kan undskyldes eller ej, udelukkende kan efterprøves af den nationale ret. Domstolen bør derfor ikke udtale sig herom i forbindelse med hovedsagen.

112. Kommissionen og Det Forenede Kongerige har subsidiært anført, at overtrædelsen, eftersom begreberne »væsentligt tilsvarende produkt« og »generisk produkt« er komplekse og meget vanskelige at afgrænse, ikke kan anses for en kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten, og at den fremgangsmåde, Licensing Authority har valgt, derfor ikke er urimelig.

113. Det Forenede Kongerige har endvidere tilføjet, at overtrædelsen er begået uagtsomt. Den nationale myndighed handlede i god tro, fordi der ikke fandtes nogen fast fællesskabsretspraksis på området.

2. Bedømmelse

114. Det skal understreges, at Domstolen i sin dom af 19. november 1991, Francovich m.fl. [40],

40 — Forenede sager C-6/90 og C-9/90, Sml. I, s. 5357, præmis 37.

har fastslået princippet om, at staten er forpligtet til at erstatte tab, som er forvoldt borgerne som følge af tilsidesættelser af fællesskabsretten, der må tilregnes staten. Ifølge Domstolen følger »[dette princip] af selve [EF-traktatens] system« [41].

115. Det nævnte princip har været behandlet mange gange, siden Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen blev afsagt, hvad angår statens ansvar for lovgivningsmæssige eller administrative foranstaltninger. Da princippet om statens ansvar følger af traktatens system, gælder det i alle tilfælde, hvor fællesskabsretten er overtrådt, uanset hvilket organ i medlemsstaten der ved sin handling eller undladelse har været årsag til overtrædelsen [42].

116. Den forelæggende ret bør gøres opmærksom på, at når en medlemsstats tilsidesættelse af fællesskabsretten må tilregnes en offentlig myndighed, har de borgere, der har lidt skade, ret til erstatning, hvis tre betingelser er opfyldt, nemlig at den bestemmelse, der er overtrådt, har til formål at tillægge dem rettigheder, at krænkelsen er tilstrækkelig kvalificeret, og at der er direkte årsagsforbindelse mellem denne krænkelse og de skadelidtes tab [43]. Med dette forbehold gennemføres statens erstatningsansvar for det tab, der er forvoldt ved overtrædelsen af fællesskabsretten, som må tilregnes staten, efter nationale erstatningsregler, dog således at de betingelser i den nationale lovgivning, der finder anvendelse, ikke må være mindre gunstige end dem, der gælder for tilsvarende søgsmål på grundlag af national ret, og heller ikke må være udformet således, at de i praksis gør det umuligt eller urimeligt vanskeligt at opnå erstatning.

117. I hovedsagen fremgår det klart af forelæggelsesafgørelsen og ordlyden af det rejste spørgsmål, at dette kun omhandler den anden betingelse, der opstilles i retspraksis. De to andre betingelser er ikke nævnt i de spørgsmål, High Court of Justice har stillet.

118. Domstolen har i Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen præciseret, hvad der menes med en overtrædelse som den her omhandlede. Domstolen sondrede heri mellem to situationer.

41 — Ibidem, præmis 35. Domstolen har gentaget denne formulering uændret i bl.a. Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen, præmis 31, og i dom af 26.3.1996, sag C-392/93, British Telecommunications, Sml. I, s. 1631, præmis 38, af 23.5.1996, sag C-5/94, Hedley Lomas, Sml. I, s. 2553, præmis 24, af 8.10.1996, forenede sager C-178/94, C-179/94, C-188/94 — C-190/94, Dillenkofer m.fl., Sml. I, s. 4845, præmis 20, af 17.10.1996, forenede sager C-283/94, C-291/94 og C-292/94, Denkavit m.fl., Sml. I, s. 5063, præmis 47, af 24.9.1998, sag C-319/96, Brinkmann, Sml. I, s. 5255, præmis 24, af 4.7.2000, sag C-424/97, Haim, Sml. I, s. 5123, præmis 26, af 18.1.2001, sag C-150/99, Stockholm Lindöpark, Sml. I, s. 493, præmis 36, af 28.6.2001, sag C-118/00, Larsy, Sml. I, s. 5063, præmis 34, og af 30.9.2003, sag C-224/01, Köbler, Sml. I, s. 10239, præmis 30.

42 — Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen, præmis 31 og 32. Det har Domstolen gentaget og udvidet i bl.a. dom af 1.6.1999, sag C-302/97, Konle, Sml. I, s. 3099, præmis 62, samt i Haim-dommen, præmis 27, Larsy-dommen, præmis 35, og Köbler-dommen, præmis 36.

43 — Jf. bl.a. dom af 25.1.2007, sag C-278/05, Robins m.fl., Sml. I, s. 1053, præmis 69 og den deri nævnte retspraksis.

119. I den første situation, hvor den berørte medlemsstat på tidspunktet for overtrædelsen ikke stod over for et normativt valg og havde et stærkt begrænset eller intet skøn, kan selve den omstændighed, at der er begået en overtrædelse af fællesskabsretten, være tilstrækkelig til at bevise, at der foreligger en tilstrækkeligt kvalificeret overtrædelse. Det er f.eks. tilfældet, når fællesskabsretten på et område, der reguleres heraf, pålægger den nationale lovgiver forpligtelser til at nå et bestemt mål eller til at udvise en bestemt adfærd [44] eller undlade dette. Domstolen har flere gange anlagt denne brede fortolkning af statens ansvar, bl.a. i forbindelse med manglende gennemførelse af et direktiv [45], gennemførelse af et direktiv, uden at der tages hensyn til dets tidsmæssige virkninger [46], og myndighedernes nægtelse af et udstede en eksportlicens, der i princippet burde have været udstedt så godt som automatisk, fordi der foreligger et harmoniseringsdirektiv på det pågældende område [47].

120. I den anden situation, hvor en medlemsstat handler på et område, hvor den har en vid skønsbeføjelse, kan den efter Domstolens opfattelse kun ifalde ansvar, hvis overtrædelsen er tilstrækkeligt kvalificeret, dvs. hvis medlemsstaten under udøvelsen af sin kompetence til at udstede generelle retsakter åbenbart og groft har overskredet grænserne for sine beføjelser [48].

121. I betragtning af den måde, Domstolens praksis har udviklet sig på, synes denne sondring dog ikke længere at være relevant. I dag vurderer Domstolen, om der foreligger en tilstrækkeligt kvalificeret overtrædelse, ud fra ensartede kriterier, uanset hvilken af de to situationer der gør sig gældende.

122. Domstolen har angivet, at den nationale ret for at afgøre, om en tilsidesættelse af fællesskabsretten udgør en tilstrækkeligt kvalificeret overtrædelse, skal tage hensyn til samtlige relevante omstændigheder i den sag, som den har fået forelagt [49].

123. Disse omstændigheder er bl.a., hvor klar og præcis den tilsidesatte bestemmelse er, hvor vidt et skøn den tilsidesatte bestemmelse overlader de nationale myndigheder, om overtrædelsen er begået, eller tabet er forvoldt forsætligt eller uagtsomt, om en eventuel retsvildfarelse er undskyldelig eller uundskyldelig, og den omstændighed, at en fællesskabsinstitutions holdning kan have været

44 — Jf. dommen i sagen Francovich m.fl., præmis 46, hvori der henvises til manglende gennemførelse af et direktiv.

45 — Jf. dommen i sagen Dillenkofer m.fl., præmis 26.

46 — Jf. dom af 15.6.1999, sag C-140/97, Rechberger m.fl., Sml. I, s. 3499, præmis 51.

47 — Jf. Hedley Lomas-dommen, præmis 18, 28 og 29.

48 — Jf. Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen, præmis 45, 47, 51 og 55.

49 — Jf. dommen i sagen Robins m.fl., præmis 76 og den deri nævnte retspraksis.

medvirkende til undladelsen, vedtagelsen eller opretholdelsen af nationale foranstaltninger eller praksis i strid med fællesskabsretten [50].

124. Det bør herved understreges, at Domstolen i Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen fastslog, at den »ikke [kan] sætte sin vurdering i stedet for de nationale retsinstansers, der alene er kompetente til at fastlægge de faktiske omstændigheder i hovedsagerne og til at tage stilling til, hvor kvalificerede de omhandlede overtrædelser af fællesskabsretten er« [51].

125. Domstolen »[anså] det imidlertid for formålstjenligt at henvise til nogle omstændigheder, som de nationale retsinstanser kan tage i betragtning« [52]. Denne retspraksis er blevet bekræftet ved flere lejligheder [53]. Den finder fuld anvendelse i en sag, hvor staten drages til ansvar for en offentlig myndigheds tilsidesættelse af fællesskabsretten. Jeg vil i overensstemmelse med den nævnte retspraksis fremsætte en række bemærkninger om den foreliggende sag med udgangspunkt i de oplysninger, der er fremlagt i sagen.

126. Som jeg fastslog under gennemgangen af det første spørgsmål, overlader artikel 28 i direktiv 2001/83 den kompetente nationale myndighed en meget begrænset skønsfrihed.

127. Jeg mener som nævnt, at bestemmelserne i artikel 28, stk. 4, i dette direktiv er formuleret meget klart og præcist. De forpligter den medlemsstat, der forelægges en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, til at anerkende denne tilladelse senest 90 dage efter modtagelse af ansøgningen og evalueringsrapporten, medmindre medlemsstaten påberåber sig det forbehold, der udtrykkeligt er fastsat i dette

50 — Ibidem, præmis 77 og den deri nævnte retspraksis. Der gøres opmærksom på, at Domstolen ikke har opstillet en rangorden mellem disse forskellige kriterier.

51 — Dommens præmis 58. Dette er senere blevet bekræftet i en fast retspraksis (jf. bl.a. British Telecommunications-dommen, præmis 41, Brinkmann-dommen, præmis 26, og Stockholm Lindöpark-dommen, præmis 38).

52 — Brasserie du pêcheur og Factortame-dommen, præmis 58.

53 — Jf. bl.a. Konle-dommen, præmis 59, Haim-dommen, præmis 44, Stockholm Lindöpark-dommen, præmis 38, og senest dommen i sagen Robins m.fl., præmis 78-82. Jeg vil dog påpege, at Domstolen i visse domme selv har taget stilling til, om der forelå en tilstrækkeligt kvalificeret overtrædelse af fællesskabsretten. Det drejer sig om British Telecommunications-dommen, præmis 41, Brinkmann-dommen, præmis 26, og Larsy-dommen, præmis 40. I den foreliggende sag vil jeg nøjes med at komme med visse retningslinjer, som den nationale ret kan benytte i forbindelse med sin vurdering, i overensstemmelse med ånden i den mekanisme for retligt samarbejde, der danner grundlag for en præjudiciel forelæggelse.

direktivs artikel 29, stk. 1, fordi den mener, at der foreligger en potentiel sundhedsfare.

128. Efter min opfattelse beskriver artikel 29 i direktiv 2001/83 desuden tilstrækkeligt klart, hvilken fremgangsmåde en medlemsstat skal benytte, hvis den er i tvivl om et lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.

129. Kommissionen og Det Forenede Kongerige har anført, at begrebet lægemidler, der »i det væsentlige svarer til« hinanden, i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83 er komplekst og vanskeligt at afgrænse, og at den overtrædelse, Licensing Authority har begået, derfor ikke er urimelig.

130. Dette argument finder jeg ikke relevant. Det forhold, at dette begreb måtte give anledning til fortolkningsproblemer, kan ganske vist gøre det vanskeligt for referencemedlemsstaten at udstede en markedsføringstilladelse efter den forkortede procedure, men dette har efter min opfattelse ingen betydning for den berørte medlemsstats anerkendelse af denne tilladelse. Som jeg har påvist, er der ingen tvivl om, hvordan proceduren for gensidig anerkendelse skal anvendes, og det er ikke muligt at anfægte referencemedlemsstatens vurdering af andre grunde, end at der foreligger en sundhedsfare.

131. Jeg mener som følge heraf ikke, at Det Forenede Kongeriges fortolkning af artikel 28, stk. 4, i direktiv 2001/83 kan tiltrædes.

132. Hvis en undersøgelse, som referencemedlemsstaten allerede har foretaget, gennemføres på ny, hvis ansøgningen om gensidig anerkendelse afvises af andre grunde end den, der udtrykkeligt er nævnt i direktiv 2001/83, og hvis den procedure for samråd og gensidig bistand, der er fastsat i dette direktiv, ikke indledes, vil den fortolkning, Det Forenede Kongerige har anlagt, efter min opfattelse betyde, at princippet om gensidig anerkendelse og samråds- og forligsproceduren i artikel 28 og 29 i direktiv 2001/83 gøres illusoriske og mister enhver mening.

133. En sådan fortolkning bevirker således, at fællesskabsrettens virkning begrænses, hvilket er uforeneligt med de krav, der følger af selve fællesskabsrettens natur.

134. Jeg mener som følge heraf, at den berørte medlemsstats fortolkning af indholdet og rækkevidden af artikel 28 i direktiv 2001/83 under omstændigheder som dem, der foreligger i hovedsagen, kan udgøre en kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten.

V — Forslag til afgørelse

135. Jeg foreslår på baggrund heraf, at Domstolen besvarer de præjudicielle spørgsmål, som High Court of Justice har forelagt, således:

»1) Artikel 28 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler skal fortolkes således, at en medlemsstat, der modtager en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som en anden medlemsstat har udstedt efter den forkortede procedure i henhold til artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83, har pligt til at anerkende denne tilladelse senest 90 dage efter modtagelse af ansøgningen og evalueringsrapporten, medmindre den påberåber sig forbeholdet i artikel 29, stk. 1, i direktiv 2001/83, fordi den mener, at der foreligger en potentiel sundhedsfare.

2) Artikel 28 i direktiv 2001/83 er til hinder for, at en medlemsstat, der modtager en ansøgning om gensidig anerkendelse af en markedsføringstilladelse, som en anden medlemsstat har udstedt efter den forkortede procedure i henhold til artikel 10, stk. 1, litra a), nr. iii), i direktiv 2001/83, på ny kontrollerer, om de to lægemidler i det væsentlige er ens, og afviser denne ansøgning med den begrundelse, at disse to lægemidler ikke »i det væsentlige svarer til« hinanden i henhold til denne bestemmelse.

3) Den fortolkning af indholdet og rækkevidden af artikel 28 i direktiv 2001/83, der anlægges af den medlemsstat, som modtager en sådan ansøgning, kan under omstændigheder som dem, der foreligger i hovedsagen, udgøre en kvalificeret tilsidesættelse af fællesskabsretten.«