



Samling af Afgørelser

FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
E. SHARPSTON
fremsat den 31. januar 2013¹

Sag C-535/11

**Novartis Pharma GmbH
mod
Apozyt GmbH**

(anmodning om præjudiciel afgørelse indgivet af Landgericht Hamburg (Tyskland))

»Folkesundhed — procedurer for godkendelse af humanmedicinske lægemidler — lægemiddel med markedsføringstilladelse med angivelse af den beholder, hvori produktet skal markedsføres — lægemiddel omhældt i anden beholder — hvorvidt en ny markedsføringstilladelse er nødvendig«

1. Med denne anmodning om præjudiciel afgørelse anmodes Domstolen om at fortolke reglerne for markedsføring af humanmedicinske lægemidler i Den Europæiske Union. Sagen vedrører et lægemiddel, hvortil virksomhed A har opnået en markedsføringstilladelse, hvorefter produktet bl.a. skal markedsføres i beholdere af en nærmere angivet størrelse. Virksomhed B omhælder herefter det pågældende lægemiddel i en mindre beholder og sælger det på grundlag af en lægerecept udstedt til en patient. Selve lægemidlet ændres ikke under denne proces. Virksomhed B sælger lægemidlet i denne form uden at være i besiddelse af en markedsføringstilladelse. Har den ret til at gøre det?

Retlige rammer

EU-lovgivningen

2. Reglerne om meddelelse af tilladelse til markedsføring af humanmedicinske lægemidler er fastsat i to primære foranstaltninger, forordning nr. 726/2004² og direktiv 2001/83³. Førstnævnte fastsætter en centraliseret procedure, som finder anvendelse på visse typer af lægemidler, og en tilladelse meddelt i henhold hertil er automatisk gyldig i hele EU. Sidstnævnte fastsætter de procedurer, som medlemsstaterne skal følge ved udstedelse af tilladelser til lægemidler, der ikke er omfattet af forordningen.

1 — Originalsprog: engelsk.

2 — Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31.3.2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136, s. 1), som senest ændret ved forordning (EU) nr. 1027/2012 af 25.10.2012 (EUT L 316, s. 38) (herefter »forordning nr. 726/2004« eller »forordningen«).

3 — Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311, s. 67), som senest ændret ved direktiv 2012/26/EU af 25.10.2012 (EUT L 299, s. 1) (herefter »direktiv 2001/83« eller »direktivet«).

3. Selv om den nationale rets spørgsmål udelukkende henviser til forordningen, vil en beskrivelse af de relevante bestemmelser i lovgivningen være ufuldstændig, medmindre den også tager hensyn til de i direktiv 2001/83 fastsatte krav. Den ville ligeledes være mangelfuld, hvis ikke den indeholdt en kort gennemgang af lovgivningen, hvilket jeg vil begynde med⁴.

Kort gennemgang af lovgivningen

4. Den første fællesskabsforanstaltning til regulering af lægemidler var direktiv 65/65⁵. Af betragtningerne til denne foranstaltning fremgår et ønske om at tilnærme de relevante bestemmelser inden for Det (dengang) Europæiske Økonomiske Fællesskab vedrørende fremstilling og distribution af medicinske specialiteter. Det fremgår, at en sådan tilnærmelse nødvendigvis måtte ske gradvist, og at det i første omgang var af betydning at fjerne de forskelle, som ville kunne forstyrre fællesmarkedets funktion mest⁶. Med det formål blev der med artikel 3 i direktiv 65/65 for første gang indført et krav om, at ingen medicinsk specialitet må bringes i handelen i en medlemsstat, uden at de kompetente myndigheder i denne stat forud har givet tilladelse hertil (»markedsføringstilladelse«).

5. Direktiv 75/319⁷ både ændrede bestemmelserne om markedsførings-tilladelse for medicinske specialiteter og indføjede nye regler om fremstillingen af disse produkter. Navnlig forpligtede artikel 16, stk. 1, medlemsstaterne til at træffe alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at fremstilling af medicinske specialiteter var betinget af besiddelsen af en tilladelse (»fremstillingstilladelse«). I henhold til artikel 16, stk. 2, krævedes en sådan tilladelse »både for den fuldstændige og for den delvise fremstilling« og for »processerne i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation«. Samtidig fastsatte denne bestemmelse en undtagelse fra kravet om at opnå tilladelse til »forarbejdning, opdelinger og ændringer af indpakning eller præsentation«, for så vidt som disse processer udelukkende blev udført med henblik på detailudlevering ved farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne havde tilladelse til at udføre de omtalte processer.

6. For at nå frem til ensartede afgørelser i hele Fællesskabet indførte direktiv 87/22⁸ en samrådsmekanisme på fællesskabsplan, der skal finde anvendelse forud for enhver national afgørelse vedrørende et højteknologisk lægemiddel. Listen over højteknologiske lægemidler, som denne procedure fandt anvendelse på, fremgår af bilag A og omfatter lægemidler fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi og metoder baseret på hybridomer og monoklonale antistoffer.

7. Den næste betydelige foranstaltning var direktiv 89/341⁹. Direktivets artikel 1 ændrede artikel 3 i direktiv 65/65 således, at kravet om en markedsføringstilladelse kom til at omfatte, hvad der er blevet benævnt »industrielt fremstillede lægemidler, der ikke er i overensstemmelse med definitionen af farmaceutiske specialiteter«. Den samme bestemmelse udelukkede specifikt bl.a. lægemidler tilberedt efter lægerecept eller på et apotek uden recept, og medlemsstaterne fik tilladelse til at undtage visse lægemidler fra bestemmelserne for at »opfylde særlige behov«.

4 — Det er ikke min hensigt at foretage en fuld gennemgang af hver enkelt lovgivningsdel, der regulerer godkendelsen af lægemidler, men kun at give en beskrivelse af de foranstaltninger, som er mest relevante for hovedsagen.

5 — Rådets direktiv 65/65/EØF af 26.1.1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT 1965-1966 s. 17).

6 — Jf. fjerde og femte betragtning.

7 — Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter (EFT L 147, s. 13).

8 — Rådets direktiv 87/22/EØF af 22.12.1986 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes foranstaltninger vedrørende markedsføring af højteknologiske lægemidler, især lægemidler fremstillet ved bioteknologiske metoder (EFT 1987 L 15, s. 38).

9 — Rådets direktiv 89/341/EØF af 3.5.1989 om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 142, s. 11).

8. Direktiv 92/25¹⁰ udvidede kontrolområdet for lægemidler yderligere. I henhold til artikel 3, stk. 1, skulle en engrosforhandler af lægemidler være i besiddelse af en tilladelse til at udøve virksomhed som lægemiddelgrossist (»forhandlingstilladelse«), og i henhold til artikel 3, stk. 3, giver besiddelse af en fremstillingstilladelse i medfør af artikel 16 i direktiv 75/319 ligeledes tilladelse til engrosforhandling. Virkningen af denne foranstaltning var således, at hele distributionskæden frem til udleveringen af lægemidlet til forbrugerne blev underlagt kontrol. Den afsluttede således den proces, der blev indledt med bestemmelserne om markedsføringstilladelse, der blev indført ved direktiv 65/65. Jeg vil dog nævne to yderligere retsakter, før jeg afslutter denne gennemgang.

9. Den første er direktiv 93/39¹¹. Dette direktivs artikel 1, stk. 1, ændrede artikel 3 i direktiv 65/65 ved at lade begrebet »proprietary« i »proprietary medicinal products« udgå (ordlyden »medicinsk specialitet« blev ændret til »lægemiddel«).

10. Den anden er forordning nr. 2309/93¹². Ifølge betragtningerne havde erfaringerne fra direktiv 87/22 vist, at der var behov for en centraliseret EF-godkendelsesprocedure (»den centraliserede procedure«) for teknologisk avancerede lægemidler, herunder især bioteknologisk fremstillede lægemidler, og at det var nødvendigt at sørge for en veltilrettelagt indførelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse af lægemidler sideløbende med medlemsstaternes egne procedurer¹³. I den forbindelse bestemte artikel 3, stk. 1, i forordning nr. 2309/93, at intet lægemiddel, som er omhandlet i del A i bilaget, kan markedsføres i Fællesskabet, medmindre Fællesskabet har udstedt en markedsføringstilladelse for det efter bestemmelserne i denne forordning. Lægemidlerne, som er opregnet i bilag A, omfatter lægemidler fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi og metoder baseret på hybridomer og monoklonale antistoffer.

11. Denne korte gennemgang viser, at det er et område, hvor loven til stadighed udvikles. Direktiv 65/65 blev ændret, udvidet eller delvist ophævet ved 11 instrumenter, før det blev ophævet, og direktiv 2001/83 er ligeledes blevet ændret 12 gange siden dets vedtagelse. Den centraliserede procedure er ikke blevet ændret i samme omfang, men forordning nr. 2309/93 blev ændret 3 gange, før den blev erstattet, og forordning nr. 726/2004 er blevet ændret 6 gange, siden den trådte i kraft. Som følge heraf er stykvis ændringer ofte blevet »hægtet på« den eksisterende lovgivning på en måde, der ikke altid har været helt sammenhængende. Domstolen har allerede fastslået, at der er manglende konsekvens i brugen af terminologi i direktiv 2001/83¹⁴. Kommissionen har i sit indlæg i den foreliggende sag påpeget forskelle i de forskellige sprogversioner, som kan give anledning til usikkerhed¹⁵. Den pågældende lovgivning skal efter min opfattelse først og fremmest fortolkes ifølge sit formål.

12. På den baggrund vil jeg nu gennemgå direktiv 2001/83 og forordning nr. 726/2004.

Direktiv 2001/83

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

10 — Rådets direktiv 92/25/EØF af 31.3.1992 om engrosforhandling af humanmedicinske lægemidler (EFT L 113, s. 1).

11 — Rådets direktiv 93/39/EØF af 14.6.1993 om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler (EFT L 214, s. 22).

12 — Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22.7.1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1).

13 — Jf. anden og attende betragtning.

14 — Jf. dom af 28.6.2012, sag C-7/11, Caronna, præmis 32.

15 — Kommissionen har navnlig fremhævet brugen af ordet »hergestellt« i den tyske sprogversion i indledningen til bilaget til forordning nr. 726/2004 sammen med brugen af det tilsvarende begreb »Herstellung« i forordningens artikel 16. Andre sprogversioner har en anden ordlyd. I den franske sprogversion anvendes ordlyden »issus de« og »fabrication«, mens ordlyden af den engelske sprogversion er »developed« i indledningen til bilaget og »manufacture« i artikel 16 (»udviklet« og »fremstilling« i den danske sprogversion). Den tyske læser kan derfor få den opfattelse, at de to dele af lovgivningen hænger sammen, mens franske og engelske læsere kan få den opfattelse, at ingen forbindelse er tilsigtet.

14. Af 35. betragtning fremgår det, at »[h]ele distributionskæden, lige fra fremstilling eller indførsel af lægemidler i Fællesskabet til deres udlevering til forbrugerne, bør underkastes kontrol«.

15. Artikel 2, stk. 1, er affattet således:

»Nærværende direktiv finder anvendelse på humanmedicinske lægemidler, som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces.«

16. Artikel 3 er affattet således:

»Dette direktiv finder ikke anvendelse på:

1. lægemidler, der tilberedes på et apotek efter lægerecept til en bestemt patient (almindeligvis benævnt magistrelle lægemidler)
2. lægemidler, der tilberedes på et apotek ifølge forskrifterne i en farmakopé og er bestemt til direkte udlevering til det pågældende apoteks kunder (almindeligvis benævnt officinelle lægemidler)

[...]«

17. Artikel 5, stk. 1, er affattet således:

»En medlemsstat kan, i overensstemmelse med gældende lovgivning og for at opfylde særlige behov, dispensere fra bestemmelserne i nærværende direktiv for så vidt angår lægemidler, der er udleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret, og som er fremstillet i henhold til anvisninger fra en godkendt praktiserende læge til hans egne patienter og på hans personlige og direkte ansvar.«

18. Artikel 6, stk. 1, første afsnit, er affattet således:

»Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til [forordning nr. 726/2004] [...]«

19. Artikel 6, stk. 1, andet afsnit, vedrører bl.a. ændringer af lægemidler, som oprindeligt har opnået en markedsføringstilladelse. Sådanne ændringer kan enten kræve en ny tilladelse i henhold til første afsnit eller være omfattet af den oprindelige tilladelse.

20. Artikel 8, stk. 3, bestemmer, at ansøgningen om tilladelse til at markedsføre et lægemiddel skal ledsages af de anførte oplysninger og den anførte dokumentation. Disse omfatter bl.a.:

»[...]»

j) et resumé af produktets egenskaber [...] samt en eller flere prøver eller modeller af ydre emballage og indre emballage [¹⁶] [...]

[...]«.

16 — Jf. definitionen af »indre emballage« og »ydre emballage« i henholdsvis artikel 1, stk. 23, og artikel 1, stk. 24.

21. I artikel 11 opregnes de oplysninger, som det i artikel 8, stk. 3, litra j), omhandlede resumé af produktets egenskaber skal indeholde. Denne liste omfatter i stk. 6.5 »emballagens indhold og art« og i stk. 6.6 »eventuelt særlige forholdsregler for bortskaffelse af et brugt lægemiddel eller affald, der stammer fra dette lægemiddel«.

22. I henhold til artikel 21, stk. 1, skal den pågældende medlemsstats kompetente myndighed ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen sende indehaveren resuméet af produktets egenskaber som godkendt af denne myndighed.

23. Artikel 40 udgør en del af afsnit IV med overskriften »Fremstilling og indførelse«. Heri bestemmes:

»1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at fremstilling af lægemidler på deres område betinges af besiddelsen af en tilladelse. Fremstillingstilladelse kræves, selv om de fremstillede lægemidler er bestemt til eksport.

2. Den i stk. 1 omhandlede tilladelse kræves både for den fuldstændige og den delvise fremstilling, samt for processerne i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation.

Denne tilladelse kræves dog ikke for forarbejdning, opdelinger og ændringer af indpakning eller præsentation, for så vidt disse processer udelukkende udføres med henblik på detailudlevering ved farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne har tilladelse til at udføre de omtalte processer.«

24. Artikel 46 fastsætter de forpligtelser, som påhviler indehaveren af fremstillingstilladelsen. Disse vedrører i det væsentlige fremstillingsprocessen som sådan og omfatter en pligt til at opfylde de fastlagte principper for god fremstillingspraksis for lægemidler.

25. Artikel 77 forpligter medlemsstaterne til at sikre, at engrosforhandling af lægemidler¹⁷ er undergivet et krav om en forhandlingstilladelse. For at opnå forhandlingstilladelse skal ansøgeren mindst opfylde de krav, der fremgår af artikel 80.

Forordning nr. 726/2004

26. Artikel 1 er affattet således:

»Formålet med denne forordning er at fastlægge fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler [...]«

27. I henhold til artikel 2 finder definitionerne i direktivets artikel 1 anvendelse i forordningen.

28. Artikel 3, stk. 1, er affattet således:

»Intet lægemiddel, som er opført i bilaget, kan markedsføres i Fællesskabet, medmindre Fællesskabet har udstedt en markedsføringstilladelse for det i henhold til denne forordning.«

29. Artikel 4-10 fastsætter en procedure for ansøgning om godkendelse af et lægemiddel. Ansøgning skal indgives til Det Europæiske Lægemiddelagentur, som er oprettet i henhold til forordningen¹⁸, og som uddelegerer ansvaret for behandlingen af ansøgningen til udvalget for humanmedicinske lægemidler¹⁹. I henhold til artikel 6, stk. 1, skal ansøgningen indeholde de oplysninger og dokumenter,

17 — Som defineret i artikel 1, stk. 17.

18 — Jf. artikel 1 og artikel 4, stk. 1.

19 — Fastslået i henhold til artikel 5, stk. 1.

som er omhandlet i bl.a. artikel 8, stk. 3, artikel 11 og bilag I til direktiv 2001/83. Hvis udvalgets udtalelse støtter udstedelsen af en tilladelse, bestemmer artikel 9, stk. 4, litra a), at et udkast til produktresumé, jf. direktivets artikel 11, skal vedlægges udtalelsen. I medfør af artikel 10, stk. 1, skal Kommissionen udarbejde et udkast til afgørelse af ansøgningen, og udkastet skal indeholde eller henvise til dokumenterne omtalt i artikel 9, stk. 4, litra a)-d). Udkastet til afgørelse sendes til medlemsstaterne og ansøgeren. Kommissionen træffer herefter endelig afgørelse efter proceduren i forordningens artikel 10, stk. 2, og artikel 87, stk. 3.

30. Artikel 13, stk. 1, er affattet således:

»Med forbehold af artikel 4, stk. 4 og 5, i direktiv 2001/83/EF gælder en markedsføringstilladelse, der er udstedt efter denne forordning, i hele Fællesskabet. En sådan markedsføringstilladelse giver i hver medlemsstat de samme rettigheder og forpligtelser som en markedsføringstilladelse, der er udstedt i den pågældende medlemsstat i henhold til artikel 6 i direktiv 2001/83/EF.«

31. I henhold til artikel 16, stk. 1, skal en indehaver af en markedsføringstilladelse tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling og indføre de ændringer, som måtte være nødvendige for, at lægemidlet kan fremstilles ved generelt anerkendte videnskabelige metoder. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ansøge om at få disse ændringer godkendt i overensstemmelse med forordningen.

32. Bilaget til forordningen har overskriften »Lægemidler, der skal godkendes af Fællesskabet«. Stk. 1 lyder således:

»Lægemidler, der er udviklet ved hjælp af en af følgende bioteknologiske fremgangsmåder:

- rekombinant dna-teknologi
- kontrolleret ekspression af gener, der koder for biologisk aktive proteiner i prokaryoter og eukaryoter, herunder ændrede pattedyrceller
- metoder baseret på hybridomer og monoklonale antistoffer.«

33. Forordningen siger intet om fremstillings- eller forhandlingstilladelser. Disse reguleres udelukkende af direktivet.

Tysk ret

34. I henhold til § 21, stk. 1, i Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (lov om markedsføring af lægemidler) skal der være opnået en markedsføringstilladelse i henhold til direktiv 2001/83 eller forordning nr. 726/2004, for at et lægemiddel kan markedsføres. Lovens § 21, stk. 2, undtager bl.a. produkter, som skal udleveres til apoteker, for hvilke der foreligger en recept til en bestemt patient, og produkter, som lægges i en beholder i uændret form.

De faktiske omstændigheder og det præjudicielle spørgsmål

35. Novartis har opnået en markedsføringstilladelse i henhold til forordning nr. 726/2004 for lægemidlet »Lucentis«, som virksomheden markedsfører i EU²⁰. Lægemidlet anvendes til behandling af våd aldersbetinget makuladegeneration (herefter »AMD«), der er en nethindeligelse, der bevirker et betydeligt synstab. Det aktive stof i lægemidlet er ranibizumab²¹. »Lucentis« injiceres intravitrealt, dvs. direkte i øjet. Novartis markedsfører produktet i hætteglas à 0,23 ml til en pris af ca. 1 200 EUR. Den anbefalede dosis er 0,05 ml. Ifølge produktresuméet skal hele hætteglassets indhold trækkes op i en 1-ml-sprøjte, der medfølger, og som er godkendt til dette formål, hvorefter, inden injektionen, den mængde, der overstiger 0,05 ml, skal udsprøjtes for at forhindre infiltration af bakterier. Der kasseres således 0,18 ml ved hver enkelt dosis. Det fremgår af det produktresumé, der er bilagt markedsføringstilladelsen, at hætteglasset er beregnet til én anvendelse, at genanvendelse kan forårsage infektion og/eller anden sygdom eller skade, og at overskydende lægemiddel eller affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

36. Avastin er et lægemiddel til behandling af visse former for kræft, som markedsføres i Tyskland af Roche Pharma AG, og som virksomheden har opnået en markedsføringstilladelse til i henhold til forordningen²². Det aktive stof i lægemidlet er bevacizumab. »Avastin« er ikke godkendt til behandling af AMD, men kan ikke desto mindre anvendes til behandling heraf, da det aktive stof er en hæmmer af den type vækst, som fører til AMD. Før det blev muligt at behandle patienter med Lucentis, fandtes der intet lægemiddel på markedet til behandling af denne lidelse. På trods af godkendelsen af Lucentis anvendes Avastin fortsat til dette formål, da det kan fås til en betydeligt lavere pris²³. Denne anvendelse er tilladt i henhold til tysk lov under forbehold af patientens samtykke. Avastin markedsføres i hætteglas a 4 ml og 16 ml²⁴. Ifølge produktresuméet skal koncentratet i hætteglasset fortyndes med en saltopløsning og indgives ved infusion. Det fremgår af produktresuméet vedlagt markedsføringstilladelsen, at Avastin er beregnet til én anvendelse, da produktet ingen konserveringsstoffer indeholder, og at overskydende lægemiddel eller affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

37. Apozyt fremstiller brugsklare sprøjter, der kun indeholder den mængde af det pågældende lægemiddel, som er nødvendigt til én injektion. Disse produkter omfatter både Lucentis og Avastin. Til dette formål omhældes indholdet fra de originale hætteglas til flere sterile sprøjter, som derefter forsendes til levering i hele Tyskland med henblik på injektion foretaget af en læge. Selve lægemidlet ændres ikke. Fremstillingen sker under sterile forhold og ifølge Apozyts oplysninger altid efter bestilling fra et apotek, for hvilket der foreligger en lægerecept udstedt til en bestemt patient. Da de pågældende hætteglas ifølge produktresuméet, som udgør en del af markedsføringstilladelsen, er til én anvendelse²⁵, synes Apozyts virksomhed at være i strid med disse tilladelser. Apozyt har ingen særskilt tilladelse til de produkter, virksomheden markedsfører.

38. Novartis har anlagt sag ved Landgericht Hamburg med påstand om, at der bl.a. nedlægges forbud mod, at Apozyt fremstiller, markedsfører og tilbyder brugsklare sprøjter til behandling af øjensygdom til salg, som kun indeholder en delmængde af Lucentis eller Avastin. Novartis har gjort gældende, at det er nødvendigt at have opnået en tilladelse i henhold til forordningens artikel 3, stk. 1, for at kunne

20 — Markedsføringstilladelsen blev udstedt den 22.1.2007 under nr. EU/1/06/374/001.

21 — Både ranibizumab (for Lucentis) og bevacizumab (for Avastin) er omfattet af bilaget til forordningen, da de begge er lægemidler, der er udviklet ved hjælp af rekombinant dna-teknologi (første led) og ved hjælp af metoder baseret på hybridomer og monoklonale antistoffer (tredje led).

22 — Markedsføringstilladelsen blev udstedt den 12.1.2005 under nr. EU/1/04/300/001. Roche Pharma er ikke part i hovedsagen.

23 — Apozyt har i sit skriftlige indlæg gjort gældende, at brugen af virksomhedens produkter medfører en besparelse på ca. 50% set i forhold til prisen for Lucentis.

24 — Forelæggelsesafgørelsen indeholder ikke nærmere detaljer om den anbefalede dosis for Avastin. I sit skriftlige indlæg har Irland gjort gældende, at medlemsstaten mener, at det ligger på mellem 0,04 ml og 0,1 ml ved behandling af AMD.

25 — Jf. punkt 22 og 29 ovenfor for så vidt angår henholdsvis direktivet og forordningen.

udføre den pågældende virksomhed, og at en sådan tilladelse ikke foreligger. Det fremgår af forelæggelsesafgørelsen, at den nationale ret i henhold til den nationale konkurrencerets bestemmelser skal tage den nedlagte påstand til følge, hvis Novartis kan godtgøre, at Apozyts virksomhed kræver en markedsføringstilladelse.

39. Apozyt har gjort gældende, at en sådan tilladelse ikke er nødvendig, da dens virksomhed ikke omfatter »udvikling« af produkterne som omhandlet i bilaget til forordningen.

40. Parterne er i sagen for den nationale ret uenige om, hvorvidt den omhældning, som Apozyt foretager, udgør en sikkerhedsrisiko. Novartis har gjort gældende, at de hætteglas, som virksomheden markedsfører, indeholder mere end den nødvendige dosis som følge af produktionstekniske forhold og endvidere skal garantere sikkerheden ved anvendelse af Lucentis²⁶. Novartis har gjort gældende, at det ikke er muligt at garantere virkningen af lægemidlet, hvis det anvendes på en anden måde end anført i produktresuméet. Der er ligeledes risiko for, at der trænger bakterier ind. Da hverken Lucentis eller Avastin indeholder konserveringsstoffer, kan der også optræde problemer med hensyn til holdbarheden. Apozyt har gjort gældende, at sikkerheden ligefrem kan øges, hvis lægemidlet leveres i brugsklare doseringer. Omhældningen til sprøjter sker hos Apozyt under sterile betingelser, hvilket ikke altid er tilfældet i den enkelte lægepraksis.

41. Den forelæggende ret er i tvivl om, hvorledes forordning nr. 726/2004 skal fortolkes og har derfor forelagt Domstolen følgende spørgsmål til præjudiciel afgørelse:

»Omfatter begrebet »udviklet« i indledningen til punkt 1 i bilaget til [forordning nr. 726/2004] ligeledes processer, hvorunder delmængder af et lægemiddel, der er udviklet og færdigproduceret i henhold til den nævnte fremgangsmåde, efter recept og bestilling fra en læge, omhældes til en anden beholder, når lægemidlets sammensætning ikke derved ændres, dvs. navnlig fremstilling af brugsklare sprøjter, som er blevet påfyldt et lægemiddel, der er godkendt i henhold til forordningen?«

Analyse

Anvendelsesområdet for forordning nr. 726/2004

42. Domstolen er blevet anmodet om at fortolke betydningen af begrebet »udviklet« i indledningen til punkt 1 i bilaget til forordning nr. 726/2004. Det fremgår implicit af det forelagte spørgsmål, at den forelæggende ret vil kunne træffe afgørelse om, hvorvidt Apozyts virksomhed kræver, at virksomheden har en markedsføringstilladelse, på grundlag af Domstolens besvarelse.

43. Kommissionen har gjort gældende, at den nationale ret ved at stille spørgsmålet på denne måde har tilsidesat den omstændighed, at forordningen er en lovgivningsmæssig foranstaltning. Da forordningen i det væsentlige har et proceduremæssigt formål, vil en analyse af dens ordlyd ikke bibringe et svar på det tvivlsspørgsmål, som denne sag har rejst, og som Domstolen skal tage stilling til, før den nationale ret kan træffe afgørelse.

44. Jeg er enig heri.

26 — Der foreligger ikke oplysninger herom med hensyn til Avastin.

45. Før vedtagelsen af forordning nr. 2309/93²⁷ (forgængeren til forordning nr. 726/2004) var godkendelsen af lægemidler i korte træk udelukkende reguleret af de (da) gældende fællesskabsretlige bestemmelser i direktiv 65/65 med senere ændringer. Disse bestemmelser fandt anvendelse uanset lægemidlets art. Der var ganske vist fastsat et krav i direktiv 87/22 om at tilvejebringe en samrådsmekanisme på fællesskabsplan, der skulle finde anvendelse forud for enhver national afgørelse vedrørende et højteknologisk lægemiddel, men der var ingen godkendelsesprocedure på fællesskabsplan.

46. Denne procedure blev indført med forordning nr. 2309/97 og er blevet videreført i forordning nr. 726/2004. Det følger således af artikel 1 i afsnit 1 (»Definitioner og anvendelsesområde«) i forordning nr. 726/2004, at formålet er at »fastlægge fællesskabsprocedurer« for bl.a. godkendelse af humanmedicinske lægemidler og at oprette et europæisk lægemiddelagentur. Artikel 3 bestemmer, at intet lægemiddel, som er opført i bilaget, kan markedsføres i Fællesskabet, medmindre Fællesskabet har udstedt en markedsføringstilladelse for det i henhold til denne forordning. Bilaget indeholder på sin side en kort beskrivelse af de forskellige typer lægemidler, der kan godkendes i henhold til den centraliserede procedure. Ses der bort fra bestemmelserne om veterinærmedicinske lægemidler, som dette forslag til afgørelse ikke vedrører, omhandler den resterende del af forordningens dispositive del i det væsentlige de konsekvenser, der følger af at indføre fællesskabsretlige regler om godkendelse af lægemidler. Den har således ikke til formål at fastsætte nye procedurer, der går ud over dem, der er nødvendige for at opnå det med forordningen forfulgte formål.

47. Jeg tog stilling til forholdet mellem direktiv 2001/83 og forordning nr. 726/2004 i mit forslag til afgørelse i sagen Kommissionen mod Litauen²⁸, hvor jeg anførte, at de to regelsæt ikke kan betragtes isoleret, men skal sammenholdes. De materielle betingelser fremgår af direktivet, mens forordningen i det væsentlige indeholder procedureregler²⁹. Jeg ser ingen grund til at ændre denne konklusion.

48. Da formålet med bilaget til forordning nr. 726/2004 er at opregne de lægemidler, der kræver godkendelse i henhold til den centraliserede procedure, kan det ikke have nogen materiel virkning. Det tjener som referencepunkt for en vurdering af, hvorvidt et lægemiddel skal godkendes i henhold til denne procedure (i modsat fald skal det godkendes i henhold til de nationale procedurer, hvorom der er lovgivet i direktiv 2001/83). Det indeholder imidlertid ikke bestemmelser om, hvorvidt et bestemt produkt eller en bestemt proces anvendt på et produkt kræver godkendelse som sådan.

49. Ovenstående analyse giver måske nok et teknisk svar på den forelæggende rets spørgsmål, men det er ikke tilstrækkeligt til, at den nationale ret kan træffe afgørelse. Ifølge fast praksis tilkommer det Domstolen inden for rammerne af den samarbejdsprocedure mellem de nationale retter og Domstolen, som er indført ved artikel 267 TEUF, at give den forelæggende ret et hensigtsmæssigt svar, som sætter den i stand til at afgøre den tvist, der verserer for den. Med henblik herpå kan Domstolen i givet fald omformulere de spørgsmål, der forelægges den³⁰.

27 — Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 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).

28 — Dom af 28.10.2010, sag C-350/08, Sml. I, s. 10525.

29 — Jf. punkt 90 og 92.

30 — Jf. bl.a. dom af 11.10.2007, sag C-98/06, Freeport, Sml. I, s. 8319, præmis 31.

50. Jeg foreslår, at den nationale rets spørgsmål omformuleres som følger:

»Når et lægemiddel, der er omfattet af punkt 1 i bilaget til forordning nr. 726/2004, er blevet udviklet og færdigproduceret til dosisdispensering og har opnået en markedsføringstilladelse, som angiver de beholdere, hvori lægemidlet skal markedsføres, kan der da foretages en proces – hvorunder 1) delmængder af lægemidlet omhældes til en anden beholder efter recept og bestilling fra en læge, men hvorved 2) lægemidlets sammensætning ikke ændres – uden at der kræves en særskilt markedsføringstilladelse eller en ændring af den eksisterende markedsføringstilladelse, i henhold til forordningen?«

Lovgivningens rækkevidde og formål

51. Det overordnede krav, der skal opfyldes, hvis et lægemiddel³¹ skal markedsføres i en medlemsstat, er fastsat i artikel 6, stk. 1, første afsnit, i direktiv 2001/83. I henhold til denne bestemmelse må intet lægemiddel markedsføres i en medlemsstat, uden at der er udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv eller i henhold til den i forordning nr. 726/2004 fastsatte procedure.

52. Artikel 6, stk. 1, andet afsnit, i direktiv 2001/83 fastsætter, at kravet om at opnå tilladelse ikke kun omfatter den første gang, et lægemiddel markedsføres, men ligeledes *ændringer*, herunder yderligere »pakningsstørrelser samt alle ændringer og forlængelser«. I henhold til forordningens artikel 16, stk. 1, skal ændringer af det godkendte lægemiddel også godkendes.

53. Domstolen bekræftede forpligtelsen til at opnå en markedsføringstilladelse i Aventis Pharma-dommen³², hvor den fremhævede kravet (i det, som nu er artikel 6, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 samt artikel 8, stk. 3, og artikel 11 i direktiv 2001/83) om, at ansøgningen om markedsføringstilladelse for et lægemiddel skal ledsages af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i disse bestemmelser, og at de detaljerede forskrifter til pakningen havde til formål at »undgå, at forbrugerne vildledes, og [at beskytte folkesundheden]«³³. Disse bemærkninger udstrækker sig efter min opfattelse til alle de oplysninger og dokumenter, der skal ledsage ansøgningen.

54. Det er derfor åbenbart, at lovgivningen udstrækker sig til alle aspekter af det lægemiddel, som markedsføringstilladelsen dækker. Hvornår ophører da de forpligtelser, som følger af tilladelsen? Kan det f.eks. konkluderes, at da artikel 6, stk. 1, første afsnit, i direktiv 2001/83 omhandler den situation, at et lægemiddel er »placed on the market« (»markedsføres«), kan en tredjepart ændre produktet, uden at det er nødvendigt at indhente nogen form for tilladelse? Kan det med andre ord siges, at lovgivningen er »konsumeret«, når medikamentet er bragt i omsætning?

55. Det mener jeg ikke.

31 — Som defineret i artikel 1, stk. 2, i direktiv 2001/83. I medfør af artikel 2 i forordning nr. 726/2004 finder denne definition også anvendelse på sidstnævnte foranstaltning.

32 — Dom af 19.9.2002, sag C-433/00, Sml. I, s. 7761.

33 — Præmis 23 og 25. Jf. også generaladvokat Jacobs' forslag til afgørelse i denne sag, punkt 45, hvor han fastslog, at »en [...] markedsføringstilladelse ikke kun vedrører lægemidlets bestanddele«.

56. Hvad angår det beslægtede begreb »put on the market« (»markedsføre«), har Domstolen ganske vist fastslået, at retten til at anvende et varemærke til et produkt udtømmes, når produktet første gang er »put into circulation« (»bringes i handelen«)³⁴. Hvad angår medicinsk udstyr har lovgivningen også defineret »placing on the market« (»markedsføring«) med henvisning til, hvornår en anordning første gang stilles til rådighed på markedet³⁵.

57. Jeg mener imidlertid, at den foreliggende sag er en anden. Som jeg allerede har bemærket, har Domstolen fastslået, at brugen af terminologien i direktiv 2001/83 er inkonsekvent³⁶. At fortolke udtrykket »placed on the market« (»markedsføres«) på en særlig måde alene af den grund, at det er defineret på den måde i *anden* (forholdsvis) nært beslægtet lovgivning, vil ikke være tilfredsstillende. Endvidere er udtrykket *ikke* defineret i den lovgivning, som regulerer godkendelsen af lægemidler, mens det *er* defineret i den lovgivning, som regulerer medicinske anordninger. Hvad angår begrebet »putting of goods on the market« (»markedsføring«) og den dermed forbundne doktrin om konsumtion af de rettigheder, der er knyttet til varemærket, adskiller omstændighederne sig i det hele fra de foreliggende.

58. I denne sag mener jeg, at omstændighederne er altafgørende. Af 35. betragtning til direktiv 2001/83 fremgår det, at »[h]ele distributionskæden, lige fra fremstilling eller indførsel af lægemidler i Fællesskabet til deres udlevering til forbrugerne, bør underkastes kontrol«. Efter min opfattelse ophører kravet om en markedsføringstilladelse (og således pr. definition at denne overholdes) ikke på det tidspunkt, hvor det pågældende lægemiddel for *første gang* markedsføres (hvilket ville betyde, at der herefter kunne ses bort fra tilladelsen). Den konsumeres først, når markedsføringsprocessen kan siges at være afsluttet. Der skal derfor foreligge en tilladelse, *hver gang* lægemidlet stilles til rådighed på markedet, indtil det tidspunkt, hvor det reelt er opbrugt ved at være leveret til offentligheden.

59. Enhver anden fortolkning ville ikke opfylde kravet om, at hele distributionskæden bør underkastes kontrol.

60. Den ville heller ikke afspejle den almindelige opbygning af lovgivningen. I henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 og artikel 16, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 skal indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel ansøge den kompetente myndighed om en ny eller ændret godkendelse, hvis denne ændrer lægemidlet fra den form, hvori det blev godkendt. Det ville ikke give nogen mening, hvis en tredjepart skulle kunne ændre det tilsvarende lægemiddel uden at ansøge om en godkendelse.

61. Jeg mener derfor, at artikel 6, stk. 1, første afsnit, i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at »[i]ntet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring [...], og at lægemidlet skal markedsføres i overensstemmelse med denne tilladelse«. En sådan fortolkning er også i overensstemmelse med bestemmelsernes »væsentlige formål«, som i henhold til anden betragtning er at »beskytte den offentlige sundhed«.

62. Det er selvfølgelig muligt, at den virksomhed, som udøves af en part, er omfattet af en af lovgivningens undtagelser. Jeg vil derfor behandle disse i det følgende.

34 — Jf. dom af 10.10.1978, sag 3/78, Centrafarm, Sml. s. 1823, præmis 11.

35 — Jf. artikel 1, stk. 2, litra h), i Rådets direktiv 90/385/EØF af 20.6.1990 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om aktive implantable medicinske anordninger, med senere ændringer (EFT L 189, s. 17), artikel 1, stk. 2, litra h), i Rådets direktiv 93/42/EØF af 14.6.1993 om medicinske anordninger, med senere ændringer (EFT L 169, s. 1), og artikel 1, stk. 2, litra i), i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 98/79/EF af 27.10.1998 om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik (EFT L 331, s. 1).

36 — Jf. punkt 11 ovenfor.

Tre undtagelser

Artikel 3, stk. 1 og 2, i direktiv 2001/83

63. Artikel 3 i direktiv 2001/83 opregner en række situationer, hvori direktivet ikke finder anvendelse. Navnlig de to første stykker, som finder anvendelse på »lægemidler, der tilberedes på et apotek«, bør undersøges.

64. Artikel 3, stk. 1, udelukker lægemidler, som er tilberedt efter lægerecept til en bestemt patient. I henhold til artikel 3, stk. 2, gælder en tilsvarende undtagelse, hvis lægemidlet er tilberedt ifølge forskrifterne i en farmakopé og er bestemt til direkte udlevering til det pågældende apoteks kunder. Formålet med disse undtagelser er åbenbart. Lægemidler til offentligheden, som udleveres om ikke dagligt, så jævnligt i medlemsstaten, trækkes ved disse undtagelser ud af det både komplicerede og dyre system med markedsføringstilladelser. De forudsætter, at tilberedningen af det pågældende lægemiddel vil blive foretaget på et apotek, dvs. af og under tilsyn fra en farmaceut. Offentligheden er derfor beskyttet, da kvalificerede fagfolk med ekspertise i doseringen af det pågældende lægemiddel har ansvaret for tilberedningen. De øvrige begrænsninger, som indføres med disse bestemmelser, sikrer, at farmaceuten udleverer lægemidlet til en bestemt patient. Var dette ikke tilfældet, ville der være en risiko for, at tilberedningen ikke ville blive foretaget med den nødvendige grad af tilsyn.

65. Foretages tilberedningen ikke af en farmaceut, kan undtagelserne i artikel 3, stk. 1 og 2, ikke bringes i anvendelse.

66. Kan det antages, at disse bestemmelser implicit indeholder en yderligere undtagelse, således at lægemidler, som ikke er fremstillet industrielt, men heller ikke tilberedt på et apotek, også falder uden for direktiv 2001/83's anvendelsesområde?

67. Det er ikke min opfattelse.

68. Ifølge artikel 2, stk. 1, finder »[n]ærværende direktiv [...] anvendelse på humanmedicinske lægemidler, [...] som enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces«. Artikel 3 definerer herefter de lægemidler, som *ikke* er fremstillet på denne måde. Lovgiver har ikke haft til hensigt at skabe en form for lakune mellem de to bestemmelser, som kan udfyldes af en underforstået undtagelse af den beskrevne art.

Artikel 5, stk. 1, i direktiv 2001/83

69. I henhold til artikel 5, stk. 1, i direktiv 2001/83 kan en medlemsstat for at opfylde særlige behov dispensere fra bestemmelserne i direktivet for så vidt angår lægemidler, der er udleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret, og som er fremstillet i henhold til anvisninger fra en godkendt praktiserende læge til hans egne patienter og på hans personlige og direkte ansvar. Domstolen har fastslået, at denne bestemmelse kun finder anvendelse, hvor der ikke findes et tilsvarende lægemiddel med markedsføringstilladelse på det nationale marked, eller hvis det godkendte lægemiddel er utilgængeligt på dette marked³⁷. Da virksamheden i den foreliggende sag vedrører lægemidler, som *er* tilgængelige på det pågældende marked, skal jeg ikke behandle denne undtagelse yderligere.

37 — Jf. i denne henseende dom af 29.3.2012, sag C-185/10, Kommissionen mod Polen, præmis 36.

Artikel 40 i direktiv 2001/83

70. I henhold til artikel 40, stk. 1, i direktiv 2001/83 skal medlemsstaterne træffe alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at fremstilling af lægemidler på deres område betinges af besiddelsen af en tilladelse. I henhold til artikel 40, stk. 2, første afsnit, omfatter »fremstilling« »både den fuldstændige og den delvise fremstilling samt processerne i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation«.

71. I henhold til afsnit 2 er »opdeling, indpakning og præsentation« imidlertid undtaget fra kravet om at besidde en markedsføringstilladelse, hvis disse processer udelukkende udføres med henblik på detailudlevering ved farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne har tilladelse til at udføre de omtalte processer. Kommissionen har gjort gældende, at denne undtagelse kan finde anvendelse i den foreliggende sag.

72. Fremstillingstilladelsen udgør en del af den række af kontrolforanstaltninger, som lovgivningen fastsætter i form af krav til fremstillingstilladelser, forhandlingstilladelser og markedsføringstilladelser (alt afhængig af, hvilken virksomhed der udføres). Selv om der er en vis grad af overlappning til stede, for så vidt som besiddelsen af en fremstillingstilladelse normalt vil undtage indehaveren fra kravet om at besidde en forhandlingstilladelse til de pågældende lægemidler (om end ikke omvendt)³⁸, forholder det sig ikke desto mindre således, at de pågældende former for virksomhed i det væsentlige er særskilte aktiviteter.

73. I den foreliggende sag vedrører den nationale rets spørgsmål besiddelsen af en *markedsførings* tilladelse. Der hersker ingen rimelig tvivl om, at de aktiviteter, som anfægtes i hovedsagen, vedrører markedsføringen af de pågældende lægemidler. Der er intet i lovgivningen, der tilsiger, at undtagelsen fra kravet om at besidde en fremstillingstilladelse automatisk betyder, at den undtagne person heller ikke behøver at have en markedsføringstilladelse, hvis og i det omfang han vælger at udøve denne virksomhed og ikke er undtaget fra kravet om at besidde en markedsføringstilladelse i medfør af en anden bestemmelse³⁹. På den baggrund mener jeg, at Kommissionens argumentation er fuldstændig forkert.

Andre betragtninger

Økonomiske faktorer

74. Irland har anført, at »omhældning« i vid udstrækning foretages i det irske sundhedssystem, navnlig på hospitalsapoteker. Medlemsstaten har påpeget, at brugen af disse procedurer i forbindelse med lægemidler til behandling af AMD har medført en besparelse på mindst 2 mio. EUR om året, og har opfordret Domstolen til ikke at fortolke lovgivningen på en måde, som efter dens mening vil medføre uacceptable konsekvenser.

75. Både direktiv 2001/83 og forordning nr. 726/2004 er affattet med henblik på at sikre, at lægemidler er sikre. De indeholder ikke bestemmelser om økonomiske faktorer, hvilket understreges i 13. betragtning til forordningen, hvorefter afgørelser »baseres på objektive videnskabelige kvalitets-, sikkerheds- og virkningskriterier uden hensyntagen til økonomiske eller andre overvejelser«. Hvad angår direktivet afviste Domstolen i sagen Kommissionen mod Polen at tage økonomiske hensyn i betragtning ved fortolkningen af den i direktivets artikel 5, stk. 1, foreskrevne undtagelse⁴⁰.

38 — Jf. nu artikel 77, stk. 3, i direktiv 2001/83.

39 — Jf. punkt 76 nedenfor.

40 — Nævnt ovenfor i fodnote 37, præmis 38.

76. Jeg vil dog tilføje følgende. Ved artikel 40, stk. 2, andet afsnit, i direktiv 2001/83 undtages bl.a. opdeling af eller ændring af indpakningen af et lægemiddel fra kravet om at opnå fremstillingstilladelse, såfremt disse aktiviteter udføres af farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne har tilladelse til at udføre de omtalte processer. Endvidere skal de også udføres med henblik på detailudlevering. Efter min opfattelse omfatter det aktiviteter, som udføres på vegne af patienter på et hospitalsapotek. Hvad angår kravet om at være i besiddelse af en markedsføringstilladelse undtager direktivets artikel 3, stk. 1, lægemidler, som er tilberedt på et apotek efter en lægerecept til en bestemt patient. Jeg kan ikke tage endelig stilling, da den præcise art af de pågældende procedurer ikke blev drøftet i detaljer under sagen ved Domstolen, men efter min opfattelse vil de undtagelser, som jeg har redegjort for, normalt omfatte sundhedsplejetjenesters tilberedning af medicin til bestemte patienter, også selv om disse aktiviteter ellers ville kræve besiddelse af en markedsføringstilladelse.

Lægers terapeutiske frihed

77. Irland har rejst spørgsmålet om lægers terapeutiske frihed til at udskrive recept til deres patienter på de lægemidler, som efter deres lægefaglige vurdering er bedst egnede. Denne frihed betyder efter Irlands opfattelse, at lægemidler, som er blevet underkastet en proces af en art som den, Apozyt gennemfører, kan markedsføres uden krav om en tilladelse, såfremt disse aktiviteter udføres efter en recept, som er underskrevet af en læge, til en bestemt patient.

78. Denne argumentation er efter min opfattelse for bredt formuleret til at være korrekt. Lægers mulighed for at udskrive en recept til deres patienter på det lægemiddel, som de mener er bedst egnet, er ganske vist et vigtigt aspekt af deres erhvervsfrihed. Denne frihed er dog ikke uden begrænsninger. Læger kan være underlagt begrænsninger, f.eks. i form af bestemmelser i den nationale lovgivning, med hensyn til den måde, hvorpå de må ordinere kontrolleret narkotika.

79. Derimod mener jeg, at når et lægemiddel er blevet markedsført lovligt i overensstemmelse med lovgivningen, har det ingen indflydelse på forholdet mellem lægen og dennes patient, om tilladelsen er givet med en bestemt form for behandling for øje. Lægen har således, under forbehold af patientens samtykke, frihed til at ordinere et lægemiddel, uagtet at det pågældende medikament er blevet godkendt til behandling af en lidelse, som patienten ikke lider af⁴¹. Lægen har fuld terapeutisk frihed til at ordinere det lægemiddel, som tjener patientens interesser bedst.

Efterskrift: myndigheden, som har kompetence til at udstede markedsføringstilladelse

80. Jeg har ovenfor henvist til forholdet mellem direktiv 2001/83 og forordning nr. 726/2004⁴². Jeg har også anført, at proceduren for udstedelse af markedsføringstilladelse udstrækker sig til ændringer af den oprindeligt udstedte tilladelse. For mig hersker der derfor ingen tvivl om, at en enhed, som har fået en tilladelse i henhold til én procedure, skal fremsende en ansøgning om godkendelse af en ændring til den myndighed, som har udstedt den første tilladelse.

81. Hvis en anden enhed ønsker at markedsføre et humanmedicinsk lægemiddel, for hvilket der er udstedt en tilladelse, men i en anden form, bør den samme praksis efter min opfattelse finde anvendelse. Som jeg har forklaret, påhviler ansvaret for at udstede tilladelser i henhold til lovgivningen enten den centraliserede proces i henhold til forordning nr. 726/2004 eller medlemsstaterne i henhold til direktiv 2001/83⁴³. Denne ansvarsfordeling følger navnlig af, at ekspertisen vedrørende lægemidler, som skal godkendes i henhold til den centraliserede procedure i medfør af forordningen, indehaves af

41 — Det følger, at ordinering af Avastin til behandling af patienter, som lider af AMD, henhører under denne kategori, jf. punkt 36 ovenfor.

42 — Jf. punkt 42 ff. ovenfor.

43 — Jf. punkt 48 ovenfor.

den myndighed, som er udpeget hertil under denne foranstaltning, og ikke af medlemsstaternes kompetente myndigheder. Det følger, at en sådan enhed også skal henvende sig til denne myndighed, hvis den ønsker at ansøge om en markedsføringstilladelse. I henhold til forordningens artikel 3, stk. 3, kan visse generiske udgaver af lægemidler godkendes i henhold til direktivet, selv om det referencelægemiddel, som de er baseret på, var blevet godkendt i henhold til den centraliserede procedure, men det er en undtagelse til den generelle regel, der kun finder anvendelse i forbindelse med de forenklede ordninger for denne type lægemiddel. Der er ingen grund til at udvide denne undtagelse.

Forslag til afgørelse

82. På baggrund af ovenstående betragtninger mener jeg, at Domstolen bør besvare det spørgsmål, som Landgericht Hamburg har forelagt, således:

»Når et humanmedicinsk lægemiddel, der er omfattet af punkt 1 i bilaget til Europa-Parlamentets og Rådets forordning nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur, er blevet udviklet og færdigproduceret til dosisdispensering og har opnået en markedsføringstilladelse, som angiver de beholdere, hvori lægemidlet skal markedsføres, kan der ikke foretages en proces – hvorunder 1) delmængder af lægemidlet omhældes til en anden beholder efter recept og bestilling fra en læge, men hvorved 2) lægemidlets sammensætning ikke ændres – uden at der kræves en særskilt markedsføringstilladelse eller en ændring af den eksisterende markedsføringstilladelse, i henhold til forordningen.

Der findes en undtagelse til denne regel i det tilfælde, at bestemmelserne i artikel 3, stk. 1 eller 2, eller artikel 5, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler finder anvendelse. Direktivets artikel 3, stk. 1 og 2, finder dog ikke anvendelse, hvis det pågældende lægemiddel ikke er tilberedt på et apotek, og artikel 5, stk. 1, finder kun anvendelse, hvis der ikke findes et tilsvarende godkendt lægemiddel på markedet i den pågældende medlemsstat, eller hvis det godkendte lægemiddel ikke er tilgængeligt på markedet. Undtagelsen, som er fastsat i direktivets artikel 40, stk. 2, andet afsnit, vedrører fremstillingstilladelse og finder ikke anvendelse på markedsføringstilladelser til disse lægemidler.«