



Samling af Afgørelser

FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT
J. KOKOTT
fremsat den 4. oktober 2018¹

Sag C-423/17

**Staat der Nederlanden
mod
Warner-Lambert Company LLC**

(anmodning om præjudiciel afgørelse indgivet af Gerechtshof Haag (retten i første instans i Haag, Nederlandene))

»Anmodning om præjudiciel afgørelse – humanmedicinske lægemidler – direktiv 2001/83/EF – generiske lægemidler – produktresumé – carve out for indikationer for referencelægemidlet, som stadig er beskyttet af patentlovgivningen – omfanget af markedsføringstilladelsen for det generiske lægemiddel – offentliggørelse af produktresuméet«

I. Indhold

1. De EU-retlige forskrifter om markedsføring af lægemidler, navnlig direktivet om humanmedicinske lægemidler 2001/83/EF², som er genstand for tvisten i den foreliggende sag, samt forordning (EF) nr. 726/2004³ afbalancerer forskellige interesser, som undertiden er modstridende. Således er det på den ene side nødvendigt, at innovative farmaceutiske virksomheder har tilstrækkelige incitamenter til at udvikle lægemidler. På den anden side skal også markedsføring af generiske lægemidler fremmes, da disse aflaster sundhedssystemet finansielt og bidrager til at undgå unødvendige afprøvninger på mennesker og dyr⁴.

2. I overensstemmelse hermed kan generiske lægemidler, dvs. »kopier« af referencelægemidler⁵, godkendes og markedsføres uden fremlæggelse af resultater af prækliniske og kliniske forsøg. Dette er dog først muligt efter udløbet af en frist på ti år, hvor undersøgelserne vedrørende referencelægemidlet nyder databeskyttelse. Dette betyder, at virksomheder, der fremstiller generiske lægemidler, ikke kan støtte sig på de dokumenter, der er fremlagt med henblik på godkendelsen af referencelægemidlet, således at de virksomheder, der fremstiller referencelægemidler, garanteres en tidsbegrænset eneret til at sælge lægemidlet⁶.

1 – Originalsprog: tysk.

2 – Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6.11.2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EUT 2001, L 311, s. 67), som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2012/26/EU af 25.10.2012 (EUT 2012, L 299, s. 1).

3 – 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 2004, L 136, s. 1), som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 1027/2012 af 25.10.2012 (EUT 2012, L 316, s. 38).

4 – Jf. tiende betragtning til direktiv 2001/83 samt Rettens dom af 15.9.2015, Novartis Europharm mod Kommissionen (T-472/12, EU:T:2015:637, præmis 62).

5 – Jf. definitionen i artikel 10, stk. 2, i direktiv 2001/83.

6 – Jf. artikel 10 i direktiv 2001/83 samt dom af 23.10.2014, Olainfarm (C-104/13, EU:C:2014:2316, præmis 37), og af 14.3.2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181, præmis 34). Jf. også generaladvokat Bots forslag til afgørelse Synthron (C-452/06, EU:C:2008:393, punkt 82).

3. Efter udløbet af databeskyttelsesperioden kan patentrettigheder tilhørende virksomheder, som fremstiller referencelægemedler, og som endnu ikke er reguleret EU-retligt, dog fortsat være til hinder for markedsføringen af generiske lægemidler, som nu er mulig i henhold til EU-retten. I sådanne tilfælde forsøger direktiv 2001/83 endnu en gang at forene de forskellige interesser og forhindre, at patentrettigheder, som kun vedrører visse indikationer eller doseringer for et referencelægemedel, såkaldte patenter for en anden eller yderligere medicinsk indikation, står i vejen for salget af et generisk lægemiddel som helhed⁷.

4. For at åbne mulighed for, at et generisk lægemiddel kan markedsføres alene for indikationer og doseringer, som ikke længere er patentbeskyttet, tillader direktiv 2001/83 en undtagelse fra princippet om ensartethed mellem referencelægemedel og generisk lægemiddel. Producenter af generiske lægemidler kan således indføre en såkaldt carve out, dvs. undtage indikationer eller doseringer for referencelægemedler, som stadig er beskyttet af patentlovgivningen, fra produktresuméet for det generiske lægemiddel⁸. Produktresuméet er en del af ansøgningsmaterialet og omfatter bl.a. oplysninger om lægemidlets anvendelsesområder og dosering. Det er i første række rettet til sundhedspersoner, men danner også grundlaget for indlægssedlen⁹. En carve out betyder altså navnlig, at de indikationer og doseringer for referencelægemedlet, som stadig er omfattet af patentlovgivningen, ikke optræder i indlægssedlen for det generiske lægemiddel, selv om sidstnævnte – som jo er identisk med referencelægemedlet¹⁰ – rent medicinsk set også kan anvendes til og dermed ordineres for de pågældende indikationer eller i de pågældende doseringer.

5. Der findes ikke udtrykkelige regler for, hvordan indførelsen af en carve out i produktresuméet for et generisk lægemiddel indvirker på omfanget af markedsføringstilladelsen for det pågældende generiske lægemiddel. Således er det navnlig uklart, om denne i tilfælde af, at en carve out indføres, efter at der allerede er tildelt markedsføringstilladelse for det pågældende generiske lægemiddel, fortsat gælder for de indikationer eller doseringer, der blev fjernet fra produktresuméet ved en carve out, eller om den efterfølgende meddelelse af en carve out tværtimod har til følge, at tilladelsen skal begrænses til de resterende indikationer og doseringer, som ikke er berørt af den pågældende carve out.

6. Dette er det centrale spørgsmål i den foreliggende anmodning om præjudiciel afgørelse. Den er fremsat på baggrund af den nederlandske lægemiddelgodkendelsesmyndigheds (Collega ter Beoordeling van Geneesmiddelen, herefter »CBG«) praksis med at offentliggøre produktresuméer for generiske lægemidler i deres full label-version, dvs. uden hensyntagen til den efterfølgende indførte carve out, på sit websted. Denne praksis er i overensstemmelse med den nederlandske regerings opfattelse, som den argumenterer for i den foreliggende sag, og hvorefter i det mindste et efterfølgende carve out ikke har indvirkning på rækkevidden af en tidligere tildelt markedsføringstilladelse. Dette protesterer Warner Lambert Company (herefter »WLC«) som fremstiller af referencelægemedler imod med det argument, at CBG med sin praksis fremmer ordinerings af generiske lægemidler for en indikation for virksomhedens referencelægemedel, som fortsat er beskyttet af patentlovgivningen, hvilket fratager carve out-bestemmelsen i direktiv 2001/83 sin virkning i praksis.

7. Dette anbringende illustrerer, at det på baggrund af hovedsagen, som i første omgang ser teknisk ud, drejer sig om det grundlæggende spørgsmål om hensigten og formålet med carve out-bestemmelsen og dermed om forholdet mellem lægemiddellovgivning og patentlovgivning. Dermed påhviler det Domstolen at afklare, hvilken hensigt lovgiver ønskede at forfølge med carve out-bestemmelsen: Skal den blot fjerne hindringer for markedsføring af generiske lægemidler, idet fremstillere af generiske

7 – Jf. vedrørende baggrunden for patentbeskyttelse for en yderligere indikation afgørelse fra det udvidede appelkammer under Den Europæiske Patentmyndighed af 19.2.2010, G 2/08, ECLI:EP:BA:2010:G000208 20100219, præmis 7.1. Patentbeskyttelse for en yderligere indikation forlænger ikke databeskyttelsen, medmindre der foreligger et tilfælde som omhandlet i artikel 10, stk. 1, fjerde afsnit, i direktiv 2001/83.

8 – Jf. artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 samt artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 726/2004 for den centraliserede godkendelsesprocedure.

9 – Jf. navnlig artikel 8, stk. 3, litra j), artikel 11, artikel 21 og artikel 59 i direktiv 2001/83 samt præmis 115 i Rettens dom af 11.6.2015, Laboratoires CTRS mod Kommissionen (T-452/14, EU:T:2015:373).

10 – Jf. atter definitionen i artikel 10, stk. 2, i direktiv 2001/83.

lægemidler får mulighed for at undgå at overtræde patentlovgivningen, mens det pågældende generiske lægemiddel dog fortsat forbliver godkendt for de indikationer og doseringer, som fortsat er omfattet af patentlovgivningen? Eller ønskede lovgiver at åbne mulighed for en effektiv beskyttelse af de pågældende patenter og dermed samtidig tage en større belastning af de nationale sundhedssystemer med i købet? Dette er tilfældet, hvis man lægger til grund, at en carve out begrænser godkendelsen af de pågældende generiske lægemidler, idet sidstnævnte da med stor sandsynlighed ikke vil blive ordineret til de patentbeskyttede indikationer eller doseringer for referencelægemidlet.

II. Retsforskrifter

A. EU-retten

8. Ud over den rent nationale godkendelsesprocedure, som ikke er relevant i den foreliggende sag, kan en markedsføringstilladelse for et lægemiddel opnås gennem den centraliserede procedure, den decentraliserede procedure¹¹ og den gensidige anerkendelsesprocedure. Direktiv 2001/83 indeholder den retlige ramme for godkendelser ved nationale instanser. Forordning nr. 726/2004 regulerer derimod Kommissionens centraliserede godkendelsesprocedure på europæisk niveau. Endelig fastlægger forordning (EF) nr. 1234/2008¹² proceduren for prøvelse af ændringer af godkendelsen såvel ved Kommissionen som ved de nationale myndigheder.

1. Direktiv 2001/83

9. I henhold til artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83 må »[i]ntet lægemiddel [...] markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv [...]«.

10. I henhold til artikel 8, stk. 3, litra i) og j), i direktiv 2001/83 skal ansøgningen om tildeling af en markedsføringstilladelse navnlig ledsages af følgende oplysninger og dokumentation:

»i) resultater af:

- farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg
- præ-kliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg
- kliniske forsøg [...]

j) et produktresumé i overensstemmelse med artikel 11 [...]«.

11. Artikel 10 i direktiv 2001/83 åbner mulighed for følgende forenkledede ansøgningsprocedure for generiske lægemidler:

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

11 – Jf. i denne forbindelse dom af 14.3.2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181, præmis 23).

12 – Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24.11.2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler (EFT 2008, L 334, s. 7), som ændret ved Kommissionens forordning (EU) nr. 712/2012 af 3.8.2012 (EUT 2012, L 209, s. 4).

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

12. Om de nødvendige oplysninger i produktresuméet for lægemidlet fastsætter artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83:

»Hvad angår godkendelser i henhold til artikel 10 er det ikke nødvendigt at indbefatte de dele af produktresuméet for referencelægemidlet, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres«¹³.

13. I forbindelse med godkendelsesproceduren fastsætter artikel 21, stk. 2 og 3, i direktiv 2001/83 følgende pligter for myndigheden:

»2. Den kompetente myndighed træffer alle nødvendige forholdsregler for at sikre, at oplysningerne i resuméet svarer til de oplysninger, der forelå ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen eller senere.

3. Den nationale kompetente myndighed gør straks markedsføringstilladelsen tilgængelig for offentligheden sammen med indlægssedlen, produktresuméet og alle de betingelser, der er fastsat i overensstemmelse med artikel 21a, 22 og 22a, sammen med frister for opfyldelse af betingelserne for hvert af de lægemidler, den har godkendt.«

14. I tilfælde af ændringer af ansøgerens oplysninger indeholder artikel 23, stk. 2, i direktiv 2001/83 følgende bestemmelse:

»2. Indehaveren af tilladelsen fremlægger straks nye oplysninger for den nationale kompetente myndighed, hvis de kan indebære ændringer af de oplysninger eller dokumenter, der er omhandlet i artikel 8, stk. 3, eller artikel 10, 10a, 10b og 11, eller artikel 32, stk. 5, eller bilag I. [...]«

15. En markedsføringstilladelse kan i henhold til artikel 26 i direktiv 2001/83 kun nægtes, hvis

»1. [...] det efter kontrol af de i artikel 8 og artikel 10, 10a, 10b og 10c omhandlede oplysninger og dokumenter viser sig, enten:

- a) at forholdet mellem fordele og risici ikke kan betragtes som gunstigt, eller
- b) at den terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkeligt godtgjort af ansøgeren, eller
- c) at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

2. Tilladelsen nægtes ligeledes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter eller oplysninger ikke opfylder kravene i artikel 8, 10, 10a, 10b og 10c. [...]«

16. Om den gensidige anerkendelsesprocedure og den decentraliserede godkendelsesprocedure fastsætter artikel 28 i direktiv 2001/83 følgende:

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

13 – Ikke relevant for den danske sprogversion.

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

2. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, allerede er udstedt en markedsføringstilladelse for lægemidlet, anerkender de berørte medlemsstater den tilladelse, der er udstedt af referencemedlemsstaten. [...]«

17. Artikel 35, stk. 1, i direktiv 2001/83 åbner mulighed for en ansøgning om ændring af tilladelsen:

»1. Enhver ansøgning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om at ændre en markedsføringstilladelse [...] forelægges alle de medlemsstater, som tidligere har godkendt det pågældende lægemiddel.«

18. Artikel 116 i direktiv 2001/83 regulerer de kompetente myndigheders ændringsbeføjelser og fastsætter navnlig, at »markedsføringstilladelsen kan [...] suspenderes, tilbagekaldes eller ændres, hvis de oplysninger, der i henhold til artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c eller 11 er anført i sagens akter, er urigtige [...]«.

2. Forordning nr. 726/2004

19. For den centraliserede godkendelsesprocedure fastsætter artikel 3, stk. 3, i forordning nr. 726/2004, at

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

- a) [A]nsøgningen om godkendelse indgives i henhold til artikel 10 i direktiv 2001/83/EF [...]
- b) [P]roduktresuméet stemmer på alle relevante punkter overens med det lægemiddel, Fællesskabet har godkendt, bortset fra de dele af produktresuméet, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres [...]«.

20. Vedrørende flere tilladelser fastsætter artikel 82, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 følgende:

»1. Der kan kun udstedes én markedsføringstilladelse for et givet lægemiddel til én og samme indehaver.

Kommissionen tillader imidlertid en ansøger at indgive mere end én ansøgning vedrørende det pågældende lægemiddel til agenturet, når der foreligger objektive og velbegrundede årsager, der vedrører folkesundheden, og som har forbindelse med adgang til lægemidlet for sundhedspersoner og/eller patienter, eller af årsager, der vedrører sammarkedsføring.«

3. Forordning nr. 1234/2008

21. Forordning (EF) nr. 1234/2008, som navnlig blev udstedt på grundlag af den oprindelige affattelse af artikel 35, stk. 1, i direktiv 2001/83¹⁴, indeholder i artikel 9 bestemmelser om meddelelsesproceduren for mindre ændringer af type IB. Sidstnævnte fungerer i henhold til artikel 2, nr. 5), i forordning nr. 1234/2008 som restkategori for ændringer, der ikke er omfattet af de øvrige kategorier. Fjernelse af en terapeutisk indikation klassificeres i Kommissionens retningslinjer til forordning nr. 1234/2008 som en »mindre ændring af type IB«¹⁵.

22. Artikel 9, i forordning nr. 1234/2008 er affattet således:

»1. Indehaveren indgiver samtidigt til alle relevante myndigheder en meddelelse [...].

2. Har referencemedlemsstatens kompetente myndighed ikke senest 30 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig meddelelse sendt indehaveren en negativ udtalelse, anses meddelelsen for at være godkendt af alle relevante myndigheder.

Godkendes meddelelsen af referencemedlemsstatens kompetente myndighed, træffes de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger.

3. Indtager referencemedlemsstatens kompetente myndighed den holdning, at meddelelsen ikke kan godkendes, underretter den indehaveren og de øvrige relevante myndigheder herom med angivelse af, på hvilket grundlag den støtter sin negative holdning. [...]

23. Tilføjelse af en terapeutisk indikation klassificeres i Kommissionens vejledning til forordning nr. 1234/2008 som en »større ændring af type II«¹⁶. For sådanne større ændringer er der i artikel 10 i forordning nr. 1234/2008 fastsat en procedure for »forhåndsgodkendelse«:

»1. Indehaveren indgiver samtidigt til alle relevante myndigheder en ansøgning [...].

2. Senest 60 dage efter at have anerkendt modtagelsen af en gyldig ansøgning udarbejder referencemedlemsstatens kompetente myndighed en vurderingsrapport og en afgørelse om ansøgningen, som meddeles de øvrige relevante kompetente myndigheder. [...]

5. Er den i stk. 2 omhandlede afgørelse blevet godkendt af alle relevante myndigheder i overensstemmelse med stk. 4, træffes de i artikel 11 fastsatte foranstaltninger. [...]

24. Artikel 11 i forordning nr. 1234/2008 fastsætter om afslutning af især procedurerne i henhold til artikel 9 og 10 følgende:

»1. Når der henvises til denne artikel, træffer referencemedlemsstatens kompetente myndighed følgende foranstaltninger:

a) Den underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, hvorvidt ændringen godkendes eller afvises.

14 – I dag henviser kun artikel 23b i direktiv 2001/83 til udstedelsen af en gennemførelsesforordning.

15 – Bilag C.I.6, litra b), til Retningslinjer for de forskellige kategorier af ændringer samt retningslinjer for anvendelsen af procedurerne i kapitel II, IIa, III og IV i Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24.11.2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler og for den dokumentation, der skal indgives i henhold til disse procedurer (EUT 2013, C 223, s. 1).

16 – Bilag C.I.6, litra a), i Kommissionens retningslinjer vedrørende forordning nr. 1234/2008 (ovenfor, fodnote 15).

- b) Afvises ændringen, underretter den indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om begrundelsen for afvisningen.
 - c) Den underretter indehaveren og de øvrige relevante myndigheder om, hvorvidt ændringen kræver en ændring af afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse.
2. Når der henvises til denne artikel, ændrer hver relevant myndighed om nødvendigt og inden for den frist, der er fastsat [...], afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med den godkendte ændring.«

B. National ret

25. I henhold til artikel 40 i den nederlandske Geneesmiddelenwet (lægemiddeloven) er det forbudt at markedsføre et lægemiddel uden markedsføringstilladelse.

26. I henhold til lægemiddelovens artikel 42 tildeles markedsføringstilladelsen af CBG efter ansøgning af en fysisk eller juridisk person.

III. De faktiske omstændigheder og retsforhandlingerne i hovedsagen

27. WLC er en del af Pfizerkoncernen, som markedsfører lægemidlet Lyrica med det aktive stof pregabalin i hele verden for indikationerne epilepsi, generaliseret angst og neuropatiske smerter. Den 6. juli 2004 udstedte Kommissionen i den centraliserede procedure en markedsføringstilladelse for Lyrica.

28. WLC er indehaver af det europæiske patent EP 0 934 061 B3 for det aktive stof isobutyl-GABA og derivater af dette for indikationen neuropatiske smerter, som blev tildelt den 28. maj 2003 og efterfølgende blev begrænset til det aktive stof pregabalin.

29. Dette patent udløb den 17. juli 2017. Patentet var tildelt for en såkaldt anden medicinsk indikation, som supplerede de oprindelige indikationer. Et tidligere patent for de oprindelige indikationer epilepsi og generaliseret angst har været udløbet i længere tid.

30. Efter at databeskyttelsesfristen for medikamentet Lyrica i henhold til artikel 10 i direktiv 2001/83 udløb i 2015, ansøgte flere fremstillere af generiske lægemidler, herunder Aurobindo, i den decentraliserede procedure CBG om tilladelse til et generisk lægemiddel med det aktive stof pregabalin. Portugal var referencemedlemsstat for den decentraliserede procedure. Aurobindos oprindelige ansøgning i den decentraliserede godkendelsesprocedure indeholdt ingen carve out for indikationen neuropatiske smerter, men derimod en full label-version af produktresuméet, som også omfattede den patentbeskyttede indikation. I Nederlandene var indikationen neuropatiske smerter imidlertid på dette tidspunkt stadig beskyttet af patentlovgivningen i henhold til det ovennævnte patent EP 0 934 061 B3.

31. Efter at tilladelsen var udstedt, men før markedsføringen af det generiske pregabalinlægemiddel, meddelte Aurobindo CBG, at virksomheden fra produktresuméet efterfølgende ville indføre en carve out, dvs. i det konkrete tilfælde ville fjerne indikationen for neuropatiske smerter, som endnu var omfattet af patentlovgivningen. Aurobindo anmodede CBG om at offentliggøre resuméet i henhold til det efterfølgende carve out. CBG efterkom dog ikke denne anmodning, men offentliggjorde full label-versionen af produktresuméet.

32. Derefter anlagde WLC sag ved Rechtbank Den Haag (retten i første instans i Haag, Nederlandene) med påstand om, at den nederlandske stat ved foreløbige forholdsregler forpligtes til at pålægge CBG at erstatte den offentliggjorte full label-version af produktresuméet med carve out-versionen. WLC gjorde gældende, at CBG's praksis tilskynder til ordinerings af generiske lægemidler til den indikation, der stadig er patentbeskyttet, og dermed til krænkelse af patentretten. Den dommer, der tog stilling til begæringen om foreløbige forholdsregler, tog delvis WLC's påstande til følge. I appelininstansen for Gerechtshof Den Haag (appeldomstolen i Haag, Nederlandene) har den nederlandske stat nu nedlagt påstand om ophævelse af Rechtbank Den Haags (retten i første instans i Haag) dom.

IV. Anmodningen om præjudiciel afgørelse og retsforhandlingerne for Domstolen

33. Ved kendelse af 4. juli 2017, modtaget den 14. juli 2017, har Gerechtshof Den Haag (appeldomstolen i Haag) forelagt Domstolen følgende spørgsmål til præjudiciel afgørelse i henhold til artikel 267 TEUF:

- »1) Skal artikel 11 i direktiv 2001/83 eller nogen anden EU-retlig bestemmelse fortolkes således, at en meddelelse, hvormed den, der ansøger om eller som er indehaver af en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel som omhandlet i artikel 10 i direktiv 2001/83, meddeler myndigheden, at de dele af produktresuméet for referencelægemidlet, som henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen, skal betragtes som en ansøgning om begrænsning af markedsføringstilladelsen med den virkning, at markedsføringstilladelsen ikke eller ikke længere gælder for de patenterede indikationer eller doseringsformer?
- 2) Såfremt det første spørgsmål besvares benægtende, er artikel 11 og artikel 21, stk. 3, i direktiv 2001/83 eller nogen anden EU-retlig bestemmelse [da] til hinder for, at den kompetente myndighed i forbindelse med en i henhold til artikel 6, jf. artikel 10, i direktiv 2001/83 meddelt tilladelse offentliggør produktresuméet og indlægssedlen inklusive de dele, der henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, såfremt ansøgeren om eller indehaveren af en markedsføringstilladelse har meddelt myndigheden, at de dele af produktresuméet for referencelægemidlet, der henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen?
- 3) Har det betydning for besvarelsen af det andet spørgsmål, at den kompetente myndighed kræver, at markedsføringstilladelsens indehaver på indlægssedlen, som skal være indeholdt i det pågældende lægemiddels pakning, skal optage en henvisning til myndighedens websted, hvor produktresuméet er offentliggjort inklusive de dele, der henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, når disse dele i henhold til artikel 11 i direktiv 2001/83 ikke er anført på indlægssedlen?«

34. I sagen for Domstolen har WLC, den nederlandske regering og Europa-Kommissionen afgivet skriftlige indlæg og besvaret Domstolens spørgsmål. De samme parter har afgivet mundtlige indlæg i retsmødet den 14. juni 2018.

V. Indholdsmæssig vurdering af de præjudicielle spørgsmål

35. Med sit første spørgsmål ønsker den forelæggende ret oplyst, hvilken virkning en carve out har på omfanget af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel (herom under punkt A). det andet og det tredje spørgsmål vedrører godkendelsesmyndighedens offentliggørelse af produktresuméet (herom under punkt B).

A. En carve outs indvirkning på omfanget af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel (det første spørgsmål)

36. Parterne i den foreliggende sag er uenige om, hvordan indførelsen af en carve out i henhold til artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83, altså fjernelse af en indikation eller dosering for referencelægemidlet, som fortsat er patentbeskyttet, fra produktresuméet for det generiske lægemiddel indvirker på omfanget af markedsføringstilladelsen for et sådant generisk lægemiddel.

37. Ifølge den nederlandske regering afhænger en carve outs indvirkning på markedsføringstilladelsen for et lægemiddel af det tidspunkt og den måde, hvorpå den pågældende carve out indføres: Såfremt en fremstiller af generiske lægemidler fjerner en indikation eller dosering for referencelægemidlet, der fortsat er patentbeskyttet, allerede i produktresuméet for det generiske lægemiddel, som han vedlægger sin ansøgning om markedsføringstilladelse, og han heller ikke anfører denne indikation eller dosering på den liste over indikationer og doseringer, som er udarbejdet til brug for ansøgningen, udgør den pågældende patentbeskyttede indikation eller dosering ikke en del af hans ansøgning om tilladelse, og derfor tildeles der heller ikke nogen tilladelse herfor.

38. Såfremt en fremstiller af generiske lægemidler derimod indgiver en full label-ansøgning om tilladelse, som omfatter samtlige indikationer og doseringer for referencelægemidlet, og først efterfølgende indfører en carve out, idet han fremsender en ny version af produktresuméet for lægemidlet til den kompetente myndighed, hvori den fortsat patentbeskyttede indikation eller dosering er fjernet, fører dette efter den nederlandske regerings opfattelse ikke til en begrænsning af den tilladelse, der i første omgang er tildelt i fuldt omfang.

39. I denne forbindelse sonderer den nederlandske regering mellem det oprindeligt indsendte forslag til produktresuméet for lægemidlet og den senere fremstillede trykte version af dette resumé, som vedlægges medikamentet. Hermed menes vel indlægssedlen, som skal udarbejdes i henhold til artikel 59 i direktiv 2001/83, dvs. den indlægsseddel til forbrugeren, som vedlægges lægemidlet. En carve out, som efter tildelingen af markedsføringstilladelsen alene foretages i den trykte version af produktresuméet for lægemidlet, har således ingen indvirkning på omfanget af markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel.

40. Kommissionen og WLC er derimod af den opfattelse, at ikke kun en oprindelig, men også en efterfølgende indført carve out må føre til en begrænsning af markedsføringstilladelsen for lægemidlet til de indikationer og doseringer, der ikke er berørt af denne carve out. Navnlig Kommissionen påberåber sig i denne forbindelse et grundlæggende princip i lægemiddellovgivningen, hvorefter den version af et lægemiddel, der markedsføres, skal være identisk med den godkendte version af dette lægemiddel, som er beskrevet i produktresuméet. Således må en indehaver af en tilladelse under ingen omstændigheder efterfølgende ændre noget ved sit lægemiddel uden at orientere tilladelsesmyndigheden om det. På denne baggrund udgør en carve out, som indføres efterfølgende, en ansøgning om begrænsning af den allerede tildelte markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel til de indikationer og doseringer, der ikke er berørt af denne carve out.

41. Denne argumentation er overbevisende: Den markedsførte version af et lægemiddel skal stemme overens med den version, der er givet tilladelse til. Dette er ikke kun nødvendigt for at sikre retssikkerhed og gennemsigtighed; det er også i overensstemmelse med hensigten og formålet med carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83. Dermed må ikke kun den indledningsvise (herom under punkt 2), men også den efterfølgende indførelse af en carve out føre til begrænsning af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel (herom under punkt 3). Før dette diskuteres, er det hensigtsmæssigt kort at komme ind på en carve outs position i tilladelsessystemet i direktiv 2001/83 (herom under punkt 1).

1. Carve out i tilladelsessystemet i direktiv 2001/83

42. Som allerede nævnt tillader carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83, hvorefter det ikke er nødvendigt at indbefatte indikationer eller doseringer for referencelægemidlet, som stadig er omfattet af patentlovgivningen, i produktresuméet for et generisk lægemiddel, en undtagelse fra princippet om, at der skal være overensstemmelse med referencelægemidlet og det generiske lægemiddel. Dette er nødvendigt for, at generiske lægemidler kan markedsføres efter udløbet af databeskyttelsesfristen for referencelægemidler, selv om enkelte indikationer eller doseringer for referencelægemidlet fortsat er beskyttet af patentlovgivningen¹⁷.

43. Det fremgår ikke entydigt af ordlyden i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83, om en carve out kun kan indføres samtidig med indgivelsen af ansøgningen om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel eller også efterfølgende, dvs. efter at markedsføringstilladelsen er tildelt, men før produktet faktisk er markedsført¹⁸.

44. I henhold til artikel 8, stk. 3, litra j), i direktiv 2001/83 skal ansøgningen ledsages af et produktresumé i overensstemmelse med artikel 11. Heraf følger det, at en carve out i henhold til artikel 11, stk. 2, i hvert fald kan indføres på stadiet for ansøgningen om markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel. Dette siger imidlertid ikke noget om, hvorvidt det også er muligt først at indføre en carve out efter tildeling af markedsføringstilladelsen.

45. Som Kommissionen anfører i sit svar på Domstolens spørgsmål, kan indførelse af en carve out efter tildeling af tilladelsen navnlig blive nødvendig i tilfælde, hvor indehaveren af tilladelsen først efterfølgende får kendskab til, at en indikation eller dosering for referencelægemidlet stadig er beskyttet af patentlovgivningen i den pågældende medlemsstat. Man kan også forestille sig, at en national domstol efter et sagsanlæg fra indehaveren af patentet forpligter en indehaver af en tilladelse til at indføre en carve out.

46. Desuden er parterne uenige om, hvilken betydning den efterfølgende indførelse af en carve out har i forbindelse med den decentraliserede godkendelsesprocedure og den gensidige anerkendelsesprocedure.

47. Den decentraliserede godkendelsesprocedure, som er fastsat i artikel 28, stk. 1, 3, 4 og 5, i direktiv 2001/83, finder anvendelse, når der endnu ikke foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet, og der anmodes om en sådan i flere medlemsstater samtidig. I denne forbindelse vælger ansøgeren en referencemedlemsstat, hvis undersøgelse anerkendes af de andre berørte medlemsstater, før hver enkelt berørt medlemsstat derefter udsteder en markedsføringstilladelse. Proceduren for gensidig anerkendelse i henhold til artikel 28, stk. 1, 2, 4 og 5, i direktiv 2001/83 finder derimod anvendelse, såfremt der allerede foreligger en markedsføringstilladelse i en medlemsstat, som skal anerkendes i en eller flere andre medlemsstater, før disse så hver især kan udstede en markedsføringstilladelse.

17 – Jf. punkt 3 og 4 i dette forslag til afgørelse.

18 – Tidsangivelserne i denne bestemmelse er uklare, som Kommissionen korrekt har påpeget. Ifølge en ordlydsfortolkning går den faktiske markedsføring (i det mindste i den tyske, franske, engelske og bulgarske sprogversion) forud for tildelingen af tilladelsen (»müssen die Teile der Zusammenfassung der Merkmale des Referenzarzneimittels, die sich auf die Indikationen oder Dosierungen beziehen, die zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens eines Generikums noch unter das Patentrecht fielen, nicht enthalten sein«). Den danske ordlyd: »er det ikke nødvendigt at indbefatte de dele af produktresuméet for referencelægemidler, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres« (min fremhævelse)). Dette ville dog være i strid med artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83, som forudsætter, at der foreligger en markedsføringstilladelse.

48. Ifølge Kommissionen og anbefalingerne fra den i artikel 27 i direktiv 2001/83 omhandlede koordinationsgruppe¹⁹ ansøges der i den decentraliserede godkendelsesprocedure og i proceduren for gensidig anerkendelse typisk – om end ikke obligatorisk – først om en omfattende godkendelse for samtlige indikationer og doseringer for et generisk lægemiddel, som derefter eventuelt før udstedelse af de forskellige berørte medlemsstaters tilladelser tilpasses til den patentretlige situation i disse medlemsstater ved hjælp af passende carve outs.

49. Den nederlandske regering er derimod af den opfattelse, at der i den decentraliserede procedure og i proceduren for gensidig anerkendelse altid først skal udstedes en identisk tilladelse i alle berørte medlemsstater. Dermed kan eventuelle carve outs også først indføres i de medlemsstater, hvor dette er nødvendigt, når markedsføringstilladelsen er udstedt.

50. Under alle omstændigheder forekommer det i lyset af den i direktiv 2001/83 fastsatte procedure til anerkendelse af markedsføringstilladelser for lægemidler, der er udstedt i andre medlemsstater, samt de forskellige patentretlige situationer i de forskellige medlemsstater sandsynligt, at der jævnligt vil opstå situationer, hvor en carve out først bliver indført, efter at en markedsføringstilladelse er udstedt.

51. Dette synes ligeledes at have været tilfældet i hovedsagen. Den foreliggende sag udspiller sig således på niveauet for den decentraliserede godkendelsesprocedure, idet Nederlandene er en berørt medlemsstat, og Portugal fungerede som referencemedlemsstat som omhandlet i artikel 28, stk. 1, i direktiv 2001/83. Ifølge den forelæggende rets og den nederlandske regerings oplysninger blev den pågældende carve out først indført i Nederlandene efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen for det pågældende generiske lægemiddel.

52. Den forelæggende ret refererer i hvert fald såvel i sit første præjudicielle spørgsmål som i sine forklaringer udtrykkeligt både til den situation, hvor en carve out indføres allerede i ansøgningsproceduren (»indledende carve out«), og til den situation, hvor en carve out først indføres efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen (»efterfølgende carve out«). Derfor behandles begge situationer i det følgende.

2. Indledende carve out

53. Som alle parterne i den foreliggende sag overensstemmende har konstateret, fremgår det forholdsvis entydigt af bestemmelserne i direktiv 2001/83, at en carve out, som indføres allerede på stadiet for ansøgningen om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, begrænser omfanget af denne ansøgning og dermed også af den tilladelse, der skal udstedes.

54. Således fastsætter artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83, at intet lægemiddel må markedsføres, uden at der efter ansøgning er udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til artikel 8, stk. 1.

55. Det fremgår endvidere af direktivets artikel 8, stk. 3, som opregner de oplysninger og dokumenter, der skal ledsage ansøgningen, at ansøgeren bestemmer omfanget af sin ansøgning gennem sin ansøgning samt de indsendte dokumenter, som i henhold til artikel 8, stk. 3, litra j), omfatter produktresuméet. Såfremt en indikation eller dosering ikke er nævnt i produktresuméet, som ledsager ansøgningen, på grund af en carve out i henhold til artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83, er den således ikke omfattet af ansøgningen. Dette er i overensstemmelse med, at ansøgningen i henhold til direktivets artikel 8, stk. 3, litra e) og f), skal angive de terapeutiske indikationer og doseringer for det

19 – Jf. det fjerde og det femte spørgsmål i anbefalingerne fra Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (CMDh) om patentbeskyttede indikationer (http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh-279-2012-Rev0-2012_10.pdf).

ansøgte lægemiddel. Som den nederlandske regering korrekt bemærker, vil en indikation eller dosering, som stadig er omfattet af patentlovgivningen, i tilfælde af en carve out i produktresuméet, som er vedlagt ansøgningen om tilladelse, følgelig heller ikke være anført i listen i henhold til artikel 8, stk. 3, litra e) og f), i direktiv 2001/83.

56. Ved at indføre en carve out reducerer fremstilleren af generiske lægemidler dermed efter eget ønske antallet af indikationer eller doseringer, som hans lægemiddel skal godkendes for. Der er ikke pligt til at indføre en carve out; der er derimod tale om en mulighed, som direktivet tilbyder fremstillere af generiske lægemidler for at undgå krænkelser af patentlovgivningen. Det påhviler fremstilleren af generiske lægemidler selv at vurdere, om man risikerer at krænke patentlovgivningen, hvis man ikke fjerner de indikationer eller doseringer, der stadig er beskyttet af patentlovgivningen. Fremstilleren af generiske lægemidler fastlægger nemlig på eget ansvar, for hvilke indikationer og doseringer han ønsker at markedsføre sit generiske lægemiddel.

57. Godkendelsesmyndigheden prøver imidlertid i henhold til artikel 10, stk. 1, sammenholdt med artikel 26, stk. 2, i direktiv 2001/83 kun ansøgningen med hensyn til, om databeskyttelsesfristen er udløbet, men ikke med hensyn til, om der eventuelt foreligger hindrende patentrettigheder. Da artikel 26 indeholder en endelig liste over nægtelsesgrunde og ikke indeholder henvisninger til patentretlige overvejelser, kan myndigheden ikke afslå en ansøgning, fordi den indeholder en carve out; omvendt kan myndigheden heller ikke forlange af ansøgeren, at han skal indføre en carve out, da den ikke prøver, om der foreligger hindrende patentrettigheder. Dermed er myndigheden bundet af omfanget af den indgivne ansøgning og har hverken anledning eller kompetence til at udstede en tilladelse, der også omfatter de indikationer eller doseringer, som ansøgeren har udelukket ved hjælp af den pågældende carve out.

58. Ovenstående fortolkning bekræftes ligeledes af Kommissionens praksis i den centraliserede godkendelsesprocedure. Her viser det sig nemlig ved hjælp af det særlige tilfælde med multiple godkendelser, at godkendelsens omfang svarer til omfanget af produktresuméet. Således udstedes der ganske vist principielt i henhold til artikel 82, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 kun en enkelt markedsføringstilladelse for et lægemiddel i alle medlemsstater. Undtagelsesvis udsteder Kommissionen dog med anvendelse af denne bestemmelse multiple godkendelser, da patentbeskyttelsen af bestemte indikationer og doseringer kan have forskelligt omfang i de forskellige medlemsstater²⁰. Hvis en carve out i produktresuméet ikke begrænser godkendelsens omfang, ville der ikke være behov for multiple godkendelser, idet der kun ville kunne offentliggøres multiple produktresuméer. I øvrigt tages det i retspraksis om den centraliserede godkendelsesprocedure for givet, at godkendelsens omfang svarer til det indsendte produktresumé²¹. Da den centraliserede og den decentraliserede procedure ikke kan betragtes isoleret fra hinanden²², er observationerne om den centraliserede procedure også relevante for den decentraliserede procedure.

20 – Jf. Kommissionens meddelelse om behandling af flere godkendelsesansøgninger for et bestemt lægemiddel (Handling of Duplicate Marketing Authorisation Applications), Ref. Ares(2011)1044649 af 3.10.2011, s. 8 (tilgængelig på https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/latest_news/2011_09_duplicates_note_upd_01.pdf).

21 – Jf. Rettens dom af 11.6.2015, Laboratoires CTRS mod Kommissionen (T-452/14, EU:T:2015:373, præmis 68).

22 – Generaladvokat Sharpstons forslag til afgørelse Kommissionen mod Litauen (C-350/08, EU:C:2010:214, punkt 90 ff.), og Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:53, punkt 47); jf. også Rettens dom af 15.9.2015, Novartis Europharm mod Kommissionen (T-472/12, EU:T:2015:637, præmis 73 ff.).

3. Efterfølgende carve out

59. Som allerede nævnt²³ er ordlyden af artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 uklar med hensyn til spørgsmålet om, hvorvidt en carve out også kan indføres efter udstedelse af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel. Som ligeledes anført ovenfor²⁴ viser den efterfølgende carve out sig dog under alle omstændigheder at være uundværlig i det komplekse lægemiddelgodkendelsessystem i direktiv 2001/83. Selv om patentbeskyttelsen i de forskellige medlemsstater er forskellig, fastsætter direktivet nemlig alligevel en parallel ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel i alle eller flere medlemsstater henholdsvis anmodning om anerkendelse af en tilladelse, der er udstedt i en medlemsstat, i andre medlemsstater.

60. På denne baggrund forekommer det konsekvent at fortolke artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 således, at indførelse af en carve out også er mulig efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel. For at sikre parallelitet mellem den godkendte og den markedsførte version af et lægemiddel [herom under punkt a)] skal en sådan efterfølgende carve out forstås som en ansøgning om begrænsning af markedsføringstilladelsen [herom under punkt b)].

a) Nødvendigheden af, at der er overensstemmelse mellem den godkendte og den markedsførte version af et lægemiddel

61. Den nederlandske regerings opfattelse, hvorefter en efterfølgende carve out ikke indvirker på omfanget af den allerede udstedte markedsføringstilladelse for et lægemiddel, er ikke overbevisende. Dette ville nemlig føre til, at der var forskel på den godkendte og den markedsførte version af et lægemiddel.

62. Som Kommissionen med rette har gjort gældende, er det imidlertid et grundlæggende princip inden for lægemiddellovgivningen, at den godkendte og den markedsførte version af et lægemiddel skal være identiske. Derfor må indehaveren af godkendelsen under ingen omstændigheder selvstændigt og uden den kompetente myndigheds samtykke ændre produktresuméet og indlægssedlen for et lægemiddel. Produktresuméet er nemlig en integrerende del af godkendelsen af et lægemiddel og definerer kendetegnene for dettes godkendte version²⁵. Nødvendigheden af, at der er overensstemmelse mellem det godkendte produktresumé og den markedsførte version af et lægemiddel inklusive indlægssedlen, fremgår i øvrigt af talrige bestemmelser i direktiv 2001/83²⁶.

63. Såfremt det var tilladt for indehaveren af markedsføringstilladelsen at markedsføre et lægemiddel med et produktresumé, som var ændret i forhold til den godkendte version, ville dette sætte spørgsmålstejn ved godkendelsesprocedurens effektivitet, retssikkerheden samt gennemsigtigheden for sundhedspersoner og patienter.

64. Desuden er tidspunktet for indførelse af en carve out – før eller efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen – ikke et aspekt, der kan begrunde, at kun en indledende carve out indvirker på godkendelsens omfang. Uafhængigt af tidspunktet for indførelsen af en carve out skal det undgås, at der er forskel på tilladelsens omfang og produktresuméet for lægemidlet.

23 – Jf. punkt 43 i dette forslag til afgørelse.

24 – Jf. punkt 44 ff. i dette forslag til afgørelse.

25 – Jf. Rettens dom af 11.6.2015, Laboratoires CTRS mod Kommissionen (T-452/14, EU:T:2015:373, præmis 115).

26 – Jf. navnlig artikel 21, stk. 2, artikel 59, stk. 1, artikel 61, stk. 2, artikel 62, artikel 87, stk. 2, artikel 91, stk. 1, samt artikel 92 i direktiv 2001/83.

65. Dermed skal en efterfølgende indført carve out føre til begrænsning af den udstedte tilladelse ved den kompetente myndighed. Da markedsføring af et lægemiddel forudsætter en tilladelse fra myndigheden, ændrer en efterfølgende carve out nemlig ikke automatisk en allerede udstedt tilladelse; dette kræver en handling for at ændre tilladelsen fra myndighedens side. Ændringsprocedurerne, som er fastsat i direktiv 2001/83 samt i forordning nr. 1234/2008, og som behandles nedenfor²⁷, taler i denne forbindelse også for, at en efterfølgende carve out skal føre til en ændring af den allerede udstedte tilladelse.

66. Meddelelse af en efterfølgende carve out skal således forstås som en anmodning om begrænsning af den allerede udstedte markedsføringstilladelse for et lægemiddel. I denne forbindelse er det irrelevant, om indehaveren af markedsføringstilladelsen med sin carve out kun ønskede at undgå krænkelser af patentlovgivningen eller bevidst ønskede at begrænse markedsføringstilladelsen. Fjernelse af en indikation eller dosering i produktresuméet for lægemidlet begrænser nemlig objektivt set dette produktresumés omfang. Da dette betinger markedsføringstilladelsens omfang, må den pågældende carve out derfor også føre til, at denne begrænses.

67. I overensstemmelse med denne fortolkning må såvel indehaverne af markedsføringstilladelser for generiske lægemidler som medlemsstaternes sundhedsmyndigheder tage med i købet, at generiske lægemidler efter indførelse af en carve out og den deraf følgende begrænsning af markedsføringstilladelsen ikke eller i hvert fald ikke længere så hyppigt ordineres til de patentbeskyttede indikationer eller doseringer for referencelægemidlet, som ikke længere er omfattet af markedsføringstilladelsen.

68. Denne konsekvens er imidlertid i overensstemmelse med hensigten og formålet med carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83. Denne bestemmelse blev nemlig ikke kun indført for at fremme en hurtig markedsadgang for generiske lægemidler²⁸, men også for at anspore innovative producenter til at forske i nye indikationer og doseringer for kendte aktive stoffer²⁹. Dette kræver beskyttelse af patenter, som tildeles for en anden eller en yderligere medicinsk indikation for et kendt aktivt stof. For at nå dette mål skal carve out'en for indikationer og doseringer for referencelægemidlet, der stadig er omfattet af patentlovgivningens beskyttelse, også føre til en reduktion af omfanget af markedsføringstilladelsen for det pågældende generiske lægemiddel.

69. Carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 er således også i overensstemmelse med, at den EU retlige lægemiddellovgivning ganske vist ikke berører medlemsstaternes patentret³⁰, men dog tager højde for eksisterende patentrettigheder.

70. Carve outs, der er indført i forskellige berørte medlemsstater, bevirker således, at tilladelsen for et og samme lægemiddel har forskelligt omfang i de berørte medlemsstater. Dette kan imidlertid ikke undgås, da der mangler en fælles patentbeskyttelse i Den Europæiske Union. Samme indikation eller dosering kan nemlig i forskellige medlemsstater være beskyttet i forskelligt omfang og for forskellige perioder. Netop på denne baggrund fremstår carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 samt i artikel 3, stk. 3, litra b), i forordning nr. 726/2004 som et uundværligt instrument. Det

27 – Jf. punkt 71 ff. i dette forslag til afgørelse.

28 – Jf. i denne forbindelse navnlig 14. betragtning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/27/EF af 31.3.2004 om ændring af direktiv 2001/83 (EUT 2004, L 136, s. 34), som den aktuelle affattelse af artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83 er baseret på.

29 – Ved lovgivningspakken af 2004 (direktiv 2004/27 og forordning nr. 726/2004) indførtes derfor ikke kun carve out-bestemmelsen i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83, men også en ændring af artikel 10 i direktiv 2001/83 og indførelse af artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004, med henblik på at indføre et ekstra beskyttelsesår, såfremt indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den oprindelige dokumentbeskyttelsesfrist opnår godkendelse for et eller flere nye anvendelsesområder, der anses for at yde en væsentlig behandlingsmæssig fordel frem for eksisterende behandlinger. Jf. vedrørende fremme af innovation og generiske lægemidler også Kommissionens forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering, KOM(2001) 404 endelig.

30 – Jf. navnlig artikel 10, stk. 1, i direktiv 2001/83 samt artikel 14, stk. 11, i forordning nr. 726/2004.

er nemlig først ved hjælp af dette, at det er muligt efter udløbet af den EU-retligt ensartet fastsatte databeskyttelsesfrist for et referencelægemiddel at godkende et generisk lægemiddel i alle eller flere medlemsstater i én fælles procedure og samtidig tage hensyn til de potentielle forskelle, der måtte være i patentbeskyttelsen i disse medlemsstater.

b) Muligheder for efterfølgende begrænsning af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel

71. Det følger af ovenstående betragtninger, at meddelelse af en efterfølgende carve out skal forstås som en anmodning om begrænsning af den allerede udstedte markedsføringstilladelse for et lægemiddel. I denne forbindelse indeholder direktiv 2001/83 samt forordning nr. 1234/2008 forskellige bestemmelser, som berettiger en myndighed til at ændre den allerede udstedte tilladelse.

1) Ansøgning om ændring af tilladelsen

72. For det første kan man tænke sig en eksplicit ansøgning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om ændring af tilladelsen i henhold til artikel 35 i direktiv 2001/83. En sådan foreligger dog ikke i hovedsagen, hvilket den nederlandske regering bekræftede i retsmødet.

2) Ændring af tilladelsen efter meddelelse om carve out

73. For det andet kan indehaveren af en markedsføringstilladelse opfylde sin pligt i henhold til direktiv 2001/83 til at meddele den kompetente myndighed ændringer i produktresuméet. Derefter kan myndigheden i henhold til forordning nr. 1234/2008 ændre en allerede udstedt tilladelse. En sådan situation kunne være indtrådt i den foreliggende sag, da Aurobindo meddelte CBG den efterfølgende carve out.

74. Således forpligter artikel 23, stk. 2, i direktiv 2001/83 navnlig indehaveren af markedsføringstilladelsen til at meddele den kompetente myndighed alle nye oplysninger, som kan føre til ændringer af oplysningerne i henhold til artikel 11. Indførelse af en carve out i henhold til artikel 11, stk. 2, fremstår dermed som en ny oplysning, der er omfattet af meddelelsespligten.

75. Dette bekræftes på baggrund af artikel 23, stk. 2, i direktiv 2001/83. Denne bestemmelse blev nemlig indført for at præcisere det ansvar, som påhviler indehavere af markedsføringstilladelser, og tilskynde disse til at informere myndighederne om enhver ændring, som kan have en indflydelse på markedsføringstilladelsen, og sikre, at produktinformationen er ajourført³¹.

31 – Jf. 12. betragtning til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15.12.2010 om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EUT 2010, L 348, s. 74).

76. I henhold til artikel 9, stk. 1, i forordning nr. 1234/2008, hvortil der henvises i artikel 23b i direktiv 2001/83, er indehaveren af tilladelsen desuden forpligtet til at indgive meddelelse til de kompetente myndigheder i enhver berørt medlemsstat³² samt referencemedlemsstaten³³ om »mindre ændringer af type IB«, hvilket omfatter fjernelse af en indikation³⁴. Meddelelse af en carve out er omfattet af kategorien »fjernelse af en indikation«, da fremstilleren af generiske lægemidler hermed fjerner en indikation i produktresuméet for lægemidlet³⁵.

77. Hvis referencemedlemsstatens kompetente myndighed ikke eksplicit afviser den af indehaveren af markedsføringstilladelsen foretagne ændring, anses denne i henhold til artikel 9, stk. 2, i forordning nr. 1234/2008 for at være godkendt. Artikel 9, stk. 3, i forordning nr. 1234/2008 bemyndiger heroverfor referencemedlemsstatens kompetente myndighed til at afvise den meddelte ændring. I den foreliggende sag fremstår CBG's afvisning af at offentliggøre produktresuméet i carve out-versionen dog ikke som en sådan afvisning. For det første er det i denne sag ikke Nederlandene, der er referencemedlemsstat, men Portugal. For det andet har lægemiddelgodkendelsesmyndigheden ikke kompetence til at prøve det patentretlige aspekt som eventuelt grundlag for at afvise fjernelsen af en indikation ved carve out'en³⁶. Det påhviler den forelæggende ret at prøve, om meddelelsen af carve out'en ikke blev accepteret af andre grunde.

78. Endelig har den relevante myndighed i henhold til artikel 11, stk. 2, i forordning nr. 1234/2008 bemyndigelse til at ændre markedsføringstilladelsen, når meddelelsesproceduren er afsluttet, såfremt den meddelte ændring gør dette påkrævet. I henhold til den opfattelse, som der argumenteres for i dette forslag til afgørelse, er dette tilfældet i forbindelse med fjernelse af en indikation i produktresuméet ved en carve out for at sikre den nødvendige overensstemmelse mellem produktresuméets omfang og markedsføringstilladelsen³⁷. Dette gælder ligeledes i tilfælde, hvor indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke eksplicit har ansøgt om ændring af hans tilladelse³⁸.

79. I modsætning til, hvad Nederlandene har gjort gældende, er det ikke til hinder for en fortolkning, hvorefter meddelelse af en carve out gør det nødvendigt at ændre tilladelsen, at fremstilleren af generiske lægemidler af denne grund på ny må ansøge om at få tilføjet den indikation eller dosering, der blev fjernet ved carve out'en, når patentbeskyttelsen af disse er udløbet.

32 – Artikel 9, stk. 1, i forordning nr. 1234/2008 henviser til »alle relevante myndigheder«. Den relevante myndighed er i henhold til artikel 2, nr. 7), litra a), i forordning nr. 1234/2008 den kompetente myndighed i hver af de berørte medlemsstater. Den berørte medlemsstat er i henhold til artikel 2, nr. 6), i forordning nr. 1234/2008 en medlemsstat, hvis kompetente myndighed har udstedt en markedsføringstilladelse for det pågældende lægemiddel.

33 – WLC oplyste i retsmødet, at Aurobindo i overensstemmelse hermed i den foreliggende sag informerede de portugisiske myndigheder om indførelsen af en carve out for Nederlandene.

34 – Jf. bilag C.I.6, litra b), i Kommissionens retningslinjer til forordning nr. 1234/2008 (punkt 21 og fodnote 15 i nærværende forslag til afgørelse).

35 – I henhold til bilag C.I.7, litra a) og b), i Kommissionens retningslinjer er fjernelse af en »lægemiddelform« eller »styrke« ligeledes omfattet af kategorien »mindre ændringer af type IB«. Dette synes at svare til »doseringsanvisning« i artikel 11, stk. 2, i direktiv 2001/83. Terminologien i de forskellige sprogversioner af direktivet og retningslinjerne er ganske vist ikke ensartet på dette punkt. F.eks. anvender den tyske version af direktivet begrebet »Dosierung« og den tyske version af retningslinjerne begreberne »Darreichungsform« og »Stärke«, mens den engelske version af direktivet anvender begrebet »dosage forms« og den engelske version af retningslinjerne begreberne »pharmaceutical form« og »strength«; den franske version af direktivet anvender begrebet »formes de dosage« og den franske version af retningslinjerne begreberne »forme pharmaceutique« og »dosage«.

36 – Jf. punkt 57 i dette forslag til afgørelse.

37 – Jf. punkt 61 ff. i dette forslag til afgørelse.

38 – Jf. punkt 66 i dette forslag til afgørelse.

80. Tilføjelse af en indikation kan i henhold til Kommissionens retningslinjer til forordning (EF) nr. 1234/2008 ganske vist udgøre en større ændring af type II, som skal godkendes i henhold til proceduren i denne forordnings artikel 10 (og ikke kun meddeles i henhold til artikel 9)³⁹. Heller ikke en sådan ændringsprocedure forsinker imidlertid markedsføringen af et generisk lægemiddel for en indikation, der ikke længere er beskyttet af patentlovgivningen, unødigt, idet der i henhold til artikel 10, stk. 2, i forordning nr. 1234/2008 kan ansøges om tilføjelse af en ny indikation allerede 60 dage før den patentretlige beskyttelse udløber. Dermed bliver det muligt at markedsføre det generiske lægemiddel umiddelbart efter, at patentbeskyttelsen er udløbet.

3) Ændring af tilladelsen efter den kompetente myndigheds konstatering af, at der foreligger en carve out

81. Endelig kan man ifølge WLC's oplysninger i retsmødet for det tredje forestille sig en situation, hvor en fremstiller af generiske lægemidler indfører en carve out ved simpelthen at ændre indlægssedlen for sit lægemiddel, men ikke foretager meddelelse i henhold til artikel 23, stk. 2, i direktiv 2001/83. I dette tilfælde kan myndigheden ændre tilladelsen i henhold til artikel 116, stk. 2, i direktiv 2001/83. Dette tilfælde synes dog ikke at foreligge i hovedsagen, da CBG jo blev underrettet om indførelsen af carve out'en.

4. Foreløbig konklusion

82. I overensstemmelse med ovenstående bemærkninger skal artikel 10 og 11 i direktiv 2001/83 fortolkes således, at en meddelelse, hvorved den, der ansøger om eller som er indehaver af en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel som omhandlet i artikel 10 i direktiv 2001/83, i overensstemmelse med direktivets artikel 11, stk. 2, meddeler myndigheden, at de dele af produktresuméet for referencelægemidlet, som henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen for det generiske lægemiddel, skal betragtes som en ansøgning om begrænsning af markedsføringstilladelsen for det pågældende generiske lægemiddel til de resterende indikationer eller doseringer.

B. Offentliggørelse af produktresuméet for lægemidler og carve out (det andet og det tredje spørgsmål)

83. Med sit andet spørgsmål ønsker den forelæggende ret oplyst, om den kompetente myndighed må offentliggøre en full label-version af produktresuméet for lægemidlet, selv om der er meddelt en carve out. Med det tredje spørgsmål ønskes det oplyst, om det i denne forbindelse spiller en rolle, at myndigheden forpligter indehaveren af markedsføringstilladelsen til i indlægssedlen for lægemidlet, som ikke indeholder den indikation, der er omfattet af carve out'en, at henvise til myndighedens website, hvor full label-versionen af produktresuméet befinder sig.

84. Svaret på det andet og det tredje spørgsmål følger allerede af det foreslåede svar på det første spørgsmål. I henhold til artikel 21, stk. 3, i direktiv 2001/83 gør den kompetente myndighed produktresuméet tilgængeligt for offentligheden for hvert af de lægemidler, som *den har godkendt*. Såfremt en carve out begrænser tilladelsens omfang, og tilladelsen og produktresuméet dermed har samme omfang, er der derfor ingen anledning til at gøre et produktresumé tilgængeligt for offentligheden, som går ud over tilladelsens omfang.

39 – Jf. bilag C.I.6 a) i Kommissionens retningslinjer til forordning (EF) nr. 1234/2008 (punkt 23 og fodnote 16 i dette forslag til afgørelse); medmindre der forlanges fremlæggelse af yderligere data, kan en tilføjelse af en indikation for et generisk lægemiddel i henhold til bilag C.I.2 til retningslinjerne dog vel også være en mindre ændring af type IB, for hvilken den enkle meddelelsesprocedure i henhold til artikel 9 i forordning nr. 1234/2008 er tilstrækkelig. Jf. også det sjette spørgsmål i CMDh information om patentbeskyttede indikationer (http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMDh_h_/Questions_Answers/CMDh-279-2012-Rev0-2012_10.pdf).

85. Den nederlandske regerings opfattelse, hvorefter det tillige i tilfælde af en efterfølgende carve out af hensyn til patientinformationen er nødvendigt at gøre en full label-version af produktresuméet tilgængeligt for offentligheden, afspejler den risiko for forvirring, der ville være, såfremt den efterfølgende meddelelse af en carve out ikke har indvirkning på den udstedte tilladelse, og tilladelsen og indlægssedlen dermed har forskelligt omfang. Såfremt tilladelsen derimod ændres i overensstemmelse med carve out'en, og tilladelsen og indlægssedlen dermed ikke har forskelligt omfang, opstår problemet med utilstrækkelig patientinformation slet ikke i første omgang. I overensstemmelse med anbefalingerne fra den i artikel 27 i direktiv 2001/83 omhandlede koordinationsgruppe kan medlemsstaterne i øvrigt forlange af fremstillere af generiske lægemidler, at de i tilfælde af en carve out optager en henvisning i indlægssedlen, som forklarer, at det aktive stof i det pågældende lægemiddel også er godkendt til andre sygdomme, som ikke er anført i indlægssedlen, og at patienter kan henvende sig til deres læge eller apoteker, hvis de har spørgsmål⁴⁰.

86. Artikel 11 og artikel 21, stk. 3, i direktiv 2001/83 skal følgelig fortolkes således, at de er til hinder for, at den kompetente myndighed offentliggør produktresuméet og indlægssedlen inklusive de dele, der henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af patentlovgivningen, såfremt ansøgeren om eller indehaveren af en markedsføringstilladelse har meddelt myndigheden, at sådanne indikationer eller doseringsformer i overensstemmelse med direktivets artikel 11, stk. 2, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen.

VI. Forslag til afgørelse

87. På denne baggrund foreslår jeg Domstolen at besvare den præjudicielle anmodning fra Gerechtshof Den Haag (appeldomstolen i Haag, Nederlandene) som følger:

- »1) Artikel 10 og 11 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, som affattet ved direktiv 2012/26/EU, skal fortolkes således, at en meddelelse, hvorved den, der ansøger om eller som er indehaver af en markedsføringstilladelse til et generisk lægemiddel som omhandlet i artikel 10 i direktiv 2001/83, i overensstemmelse med direktivets artikel 11, stk. 2, meddeler myndigheden, at de dele af produktresuméet for referencelægemidlet, som henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af tredjemands patent, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen for det generiske lægemiddel, skal betragtes som en ansøgning om begrænsning af markedsføringstilladelsen for det pågældende generiske lægemiddel til de resterende indikationer eller doseringer.
- 2) Artikel 11 og artikel 21, stk. 3, i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at de er til hinder for, at den kompetente myndighed offentliggør produktresuméet og indlægssedlen inklusive de dele, der henviser til indikationer eller doseringsformer, der er beskyttet af patentlovgivningen, såfremt ansøgeren om eller indehaveren af en markedsføringstilladelse har meddelt myndigheden, at sådanne indikationer eller doseringsformer i overensstemmelse med direktivets artikel 11, stk. 2, ikke er anført i produktresuméet og på indlægssedlen.«

40 – Jf. det tredje spørgsmål i spørgsmål- og svarafsnittet i CMDh's information om patentbeskyttede indikationer (http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh-279-2012-Rev0-2012_10.pdf).