

FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT FRANCIS G. JACOBS

föredraget den 23 januari 2003¹

1. I detta mål har Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) ställt sex frågor till domstolen avseende vilka gemenskapsrättsliga villkor som måste vara uppfyllda innan den behöriga myndigheten i en medlemsstat kan tillåta försäljning av ett läkemedel i den medlemsstaten.

2. I målet har särskilt uppkommit tre frågor om artikel 4 i rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (nedan kallat direktivet)², i dess lydelse enligt rådets direktiv 87/21/EEG av den 22 december 1986.³ Frågorna föranleder domstolen att vidareutveckla den tolkning av denna artikel som gjordes i domen i målet Generics.⁴ Den första frågan gäller under vilka förhållanden en nationell tillståndsmyndighet som behandlar en

ansökan om godkännande av försäljning av ett läkemedel enligt artikel 4.3⁵ punkt 8a iii i direktivet (nedan kallad punkt 8a iii) kan använda uppgifter som givits in till myndigheten av en annan sökande avseende en annan produkt för vilken godkännande har meddelats inom den sex- eller tioårsperiod som föreskrivs i den bestämmelsen. Den andra frågan gäller huruvida det för att en ny produkt skall kunna godkännas, med hänvisning till förbehållet i det sista stycket i punkt 8a (nedan kallat förbehållet) jämfört med artikel 4.3 punkt 8a i (nedan kallad punkt 8a i) eller med punkt 8a iii, är nödvändigt att visa att den nya produkten i allt väsentligt överensstämmer med den referensprodukt som avses i de sistnämnda bestämmelserna. Den tredje frågan gäller under vilka förhållanden en produkt kan anses i allt väsentligt överensstämma med en annan i den mening som avses i punkt 8a i och punkt 8a iii.

1 — Originalspråk: engelska.

2 — EGT B 022, s. 369; svensk specialutgåva, område 13, volym 1, s. 67.

3 — EGT L 15, 1987, s. 36; svensk specialutgåva, område 13, volym 16, s. 93.

4 — Dom av den 3 december 1998 i mål C-368/99, The Queen mot The Licensing Authority, ex parte: Generics (UK) Ltd m.fl., REG 1998, s. I-7967.

5 — Det aktuella stycket utgjorde ursprungligen andra stycket i artikel 4 men blev tredje stycket som en följd av en ändring som infördes genom artikel 1.2 i rådets direktiv 93/39/EEG av den 14 juni 1993, EGT L 214, 1993, s. 22; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 178.

Tillämpliga bestämmelser

3. I syfte att med hänsyn till folkhälsan reglera försäljningen av läkemedel och för att avskaffa de hinder för fri rörlighet i gemenskapen för sådana produkter som följer av skillnader mellan olika nationella kontrollsystem, har gemenskapsinstitutionerna antagit ett antal bestämmelser för att harmonisera kontrollerna i fråga om försäljning av läkemedel.

4. Den första metoden att kontrollera om ett läkemedel uppfyller de krav som ställs med hänsyn till skyddet för folkhälsan utgörs av godkännanden för försäljning. Det finns två sorters godkännanden: Gemenskapsgodkännanden⁶ och nationella godkännanden.

5. I detta mål berörs endast gemenskapsbestämmelserna om nationella godkännanden, vilka vid tidpunkten för omständigheterna i målet⁷ återfanns huvudsakligen i kapitel II i direktivet i dess ändrade lydelse särskilt genom direktiv 87/21. I artikel 3 i

direktivet föreskrivs att ett läkemedel i avsaknad av gemenskapsgodkännande får säljas i en medlemsstat endast om godkännande har erhållits från den ansvariga myndigheten i den medlemsstaten.

6. I artikel 4 anges närmare det förfarande, de handlingar och de uppgifter som krävs för att erhålla godkännande från den behöriga myndigheten i en medlemsstat. Genom bestämmelsen har det skapats flera olika förfaranden för att erhålla ett nationellt godkännande för försäljning. Enligt det fullständiga förfarandet i artikel 4.3 punkt 8 (nedan kallad punkt 8) skall det till en ansökan om godkännande för försäljning bifogas resultaten av

— fysisk-kemiska, biologiska och mikrobiologiska undersökningar,

— farmakologiska och toxikologiska undersökningar,

— kliniska prövningar”.

7. I artikel 4.3 punkt 8a (nedan kallad punkt 8a) föreskrivs ett alternativt, förenklat förfarande, där den som ansöker om

⁶ — Gemenskapsgodkännanden regleras i rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, EGT L 214, 1993, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158.

⁷ — Det gemenskapsrättsliga regelverket om läkemedel har med verkan från den 18 december 2001 kodifierats och konsoliderats i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel, EGT L 311, 2000, s. 67.

godkännande för försäljning under vissa förhållanden kan slippa skyldigheten att lägga fram sådana resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar och av kliniska provningar som i vanliga fall krävs enligt punkt 8 och i stället åberopa uppgifter som givits in beträffande en annan så kallad referensprodukt, för vilken godkännande redan har meddelats. Skyldigheten att lägga fram fullständiga uppgifter om produktens fysikalisk-kemiska natur påverkas inte. För att det förenklade förfarandet skall kunna tillämpas måste sökanden visa

utsträcka denna period till 10 år genom ett enda beslut som innefattar alla de produkter som saluförs inom medlemsstatens territorium när den anser det nödvändigt med hänsyn till folkhälsan; ...”

8. Det sista stycket i punkt 8a innehåller följande förbehåll för det förenklade förfarande som anges i bestämmelsen:

”i) antingen att den farmaceutiska specialiteten i allt väsentligt är jämförbar med en produkt som godkänts i det land som berörs av ansökan och att den person som ansvarar för försäljningen av den ursprungliga farmaceutiska specialiteten lämnat sitt medgivande till att de farmakologiska, toxikologiska och kliniska referenser som framlagts i den ursprungliga ansökan om försäljningstillstånd används som stöd för den aktuella ansökan,

”När den farmaceutiska specialiteten är avsedd för ett annat terapeutiskt ändamål än det som angivits för den farmaceutiska specialiteten som försäljs eller om den är avsedd att administreras på annat sätt eller i andra doser, måste emellertid resultaten av lämpliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar och/eller lämpliga kliniska provningar läggas fram.”

...

iii) eller att den farmaceutiska specialiteten i allt väsentligt överensstämmer med en produkt som under minst sex år varit tillåten för försäljning inom gemenskapen i enlighet med gemenskapens gällande bestämmelser och som säljs inom den medlemsstat där ansökan inlämnats; ... en medlemsstat [får]

9. Genom förbehållet har det således inrättats ett ytterligare förfarande för att erhålla godkännande för försäljning, vilket ofta benämns och nedan kallas det blandade förenklade förfarandet.

10. Enligt nämnda förfarande krävs det endast att sökanden lägger fram resultat av sådana farmakologiska och toxikologiska undersökningar och kliniska provningar som erfordras mot bakgrund av skillnaden i terapeutiskt ändamål, i administrations-

sätt eller i dosering jämfört med det andra läkemedlet. I övriga avseenden åberopar sökanden uppgifter beträffande den referensprodukt som sökanden skall ange enligt punkt 8a i eller punkt 8a iii.

Europeiska gemenskapen (The rules governing medicinal products in the European Community), däribland volym 2, (kallad Notice to Applicants), och volym 3 (kallad riktlinjer för gemenskapen, the Community Guidelines).

11. Det blandade förenklade förfarandet är således ett mellanting mellan det förenklade och det normala förfarandet vad gäller den bevisbörda som åligger sökanden. De nya uppgifter som en sökande skall lägga fram enligt det blandade förenklade förfarandet kallas överbryggande uppgifter.

13. I 1993 års version av Notice to Applicants (volym 2A punkt 3.3) förklarades det blandade förenklade förfarandet på följande sätt:

12. Riktlinjer om vilket slags undersökningar och prövningar som krävs för att uppfylla kraven i de olika förfaranden som föreskrivs i artikel 4 i direktivet anges i bilagan till rådets direktiv 75/318 av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter,⁸ i dess lydelse enligt rådets direktiv 91/507 av den 19 juli 1991.⁹ Enligt bilagan till direktiv 75/318 krävs det att de uppgifter och handlingar som ges in till stöd för en ansökan om godkännande för försäljning följer de riktlinjer som kommissionen offentliggjort i Läkemedelsregler inom

”Av etiska skäl och forskningshänsyn skulle det vara olämpligt att efter sex eller tio års erfarenhet av ett läkemedel kräva att en ny sökande skulle upprepa de undersökningar, studier och prövningar som myndigheterna redan har kännedom om. För ett läkemedel som inte i allt väsentligt överensstämmer med en äldre produkt och som därför inte omfattas av undantaget från kravet på att tillhandahålla resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar och kliniska prövningar, krävs det [enligt förbehållet] resultat av erforderliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar och/eller erforderliga kliniska prövningar.”

8 — EGT L 147, 1975, s. 1, svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 86.

9 — EGT L 270, 1991, s. 32; svensk specialutgåva, område 13, volym 21, s. 116.

Detta stycke har emellertid utelämnats i de senare versionerna av Notice to Applicants.

14. Syftena med artikel 4 framgår av ingresserna till direktivet och till direktiv 87/21, genom vilket det förenklade förfarandet infördes i sin nuvarande form. I första skälet i ingressen till direktivet görs det klart att huvudsyftet med alla regler om godkännande av försäljning av läkemedel är att värna om folkhälsan. Såsom framgår av andra och fjärde skälen i ingressen till direktiv 87/21 är syftet med punkt 8a iii också att innovativa företag inte skall åsamkas nackdelar och att undvika onödiga undersökningar på människor och djur.

15. I artikel 5 i direktivet föreskrivs att en ansökan om godkännande för försäljning inte skall beviljas "om det efter granskning av de uppgifter och dokument som uppräknas i artikel 4 framgår att den farmaceutiska specialiteten är skadlig vid normal användning, eller att terapeutisk effekt saknas eller av sökanden inte har tillfredsställande dokumenterats, eller att produktens sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med deklarationen". Godkännande skall inte heller meddelas om "de uppgifter och den dokumentation som bifogats inte är i överensstämmelse med artikel 4".

16. I bilaga II till kommissionens förordning (EG) nr 541/95 av den 10 mars 1995 om granskning av ändringar av villkoren för ett godkännande av försäljning av ett läkemedel utfärdad av den behöriga myndigheten i en medlemsstat¹⁰ föreskrivs att vissa ändringar av godkännandet för försäljning som räknas upp i en förteckning i nämnda bilaga är att betrakta som så omfattande att de ändrar villkoren för godkännandet och en ny ansökan krävs för att ändra villkoren för godkännandet för försäljning. De typer av ändringar som anges i bilagan beträffande humanläkemedel är ändringar av den verksamma beståndsdelen eller de verksamma beståndsdelarna i en produkt, ändring av terapeutiska indikationer och ändring av dosering, läkemedelsform eller administrationssätt.

17. I förenade kungariket har Licensing authority (tillståndsmyndigheten), inrättad enligt the Medicines Act 1968 (1968 års lag om läkemedel), förordnats som behörig myndighet i den mening som avses i direktivet. Licensing authority arbetar administrativt genom ett verkställande utskott vid Department of Health med namnet Medicines Control Agency (MCA). Det är MCA som behandlar ansökningar om godkännanden för försäljning för licensing authority. Punkt 8 har införlivats i Förenade kungariket genom the Medicines for Human Use (Marketing Authorisations etc) Regulations 1994. I regulation 4(6) har Förenade Kungariket

¹⁰ — EGT L 55, 1995, s. 7.

utnyttjat sin möjlighet enligt punkt 8a iii att utsträcka den period som anges i bestämmelsen från sex till tio år.

18. Domstolen har tolkat punkt 8a iii i målet Generics.¹¹ Nämda mål uppkom genom att flera läkemedelsföretag ifrågasatte MCA:s beslutspraxis i fråga om ansökningar om godkännande av försäljning av generiska kopior av befintliga läkemedel enligt den bestämmelsen. MCA hade meddelat godkännande inte bara för sådana indikationer, doseringsanvisningar, doser eller doseringssätt som hade varit godkända med avseende på referensprodukten under åtminstone tio år, utan också för tillägg och ändringar som hade godkänts senare. MCA nekade endast godkännande av en generisk kopia om tilläggen eller ändringarna utgjorde innovationer av större terapeutisk betydelse, som skulle nödvändiggöra en ny ansökan om godkännande för försäljning enligt bilaga II till förordning nr 541/95.

19. High Court hänsköt olika frågor om när två produkter i allt väsentligt överensstämmer med varandra enligt punkt 8a och om hur omfattande godkännanden den behöriga myndigheten får meddela efter ansökningar enligt punkt 8a iii.

20. Vad gäller frågan om när två produkter är i allt väsentligt överensstämmande uttalade domstolen att ett läkemedel i allt väsentligt överensstämmer med ett annat ”när [det] uppfyller kriterierna avseende lika kvalitativ och kvantitativ sammansättning av aktiva substanser, lika farmaceutisk form och bioekvivalens, förutsatt att det med beaktande av vetenskapliga data inte framgår att [det] uppvisar betydande skillnader i förhållande till [det ursprungliga läkemedlet] vad gäller säkerhet eller effekt”.

21. Domstolen förklarade att två produkter skall anses vara bioekvivalenta, om det rör sig om motsvarande eller alternativa farmaceutiska produkter och om deras biotillgänglighet (det vill säga i vilken grad och med vilken hastighet de tas upp i kroppen och överförs till verkningsstället) efter administrationen i samma molardos är i sådan utsträckning likartade att deras verkningar, vad gäller såväl deras effekt som deras säkerhet, i allt väsentligt är desamma.¹²

22. Vad gäller omfattningen av ett godkännande som meddelats enligt det förenklade förfarande som föreskrivs i punkt 8a iii uttalade domstolen att ett läkemedel, som i allt väsentligt överensstämmer med en produkt som under minst sex eller tio år varit tillåten för försäljning inom gemenskapen och som säljs i den medlemsstat där ansökan inlämnats, kan godkännas enligt

11 — Se ovan fotnot 4.

12 — Punkt 31 i domen.

nämnda bestämmelse för samtliga de terapeutiska indikationer, doseringssätt, doser eller doseringsanvisningar som har godkänts med avseende på referensprodukten, inklusive sådana där godkännandet har meddelats senare än för sex eller tio år sedan.

Sakomständigheter

23. I detta mål har Novartis Pharmaceuticals Ltd (nedan kallat Novartis) ifrågasatt giltigheten av godkännanden för försäljning som MCA meddelat SangStat UK Ltd, som är ett annat läkemedelsföretag, och Imtix-SangStat UK Ltd, som är dess distributör i Förenade kungariket. Godkännandet avser två läkemedel med namnen SangCya Oral Solution och Acceptine Oral Solution (som är identiska i de avseenden som är av relevans i förevarande mål och som nedan gemensamt kallas SangCya).

24. SangCya konkurrerar på marknaden med två av Novartis produkter med namnen Sandimmun och Neoral. Alla tre produkterna är immunosuppressiva och innehåller den aktiva substansen ciklosporin som används dels för att förhindra avstötning av organ eller vävnad hos patienter som har undergått transplantationskirurgi, dels för att behandla skilda autoimmuna sjukdomar.

25. Var och en av de tre produkterna skall administreras oralt i form av en lösning.

Det finns emellertid skillnader mellan Novartis första produkt, Sandimmun, dess andra produkt, Neoral, och Sangstats produkter, SangCya. När produkterna späds ut för administration till patienten reagerar de på olika sätt. Medan Sandimmun bildar en makroemulsion i vattenmiljö, bildar Neoral en mikroemulsion, och SangCya genomgår en nanodispersionsprocess. De tre produkterna är följaktligen inte bioekvivalenta, eftersom de har olika biotillgänglighet, det vill säga den grad i, och den hastighet med, vilken de tas upp i kroppen och överförs till verkningsstället. Detta är viktigt eftersom ciklosporin har ett smalt terapeutiskt index. Om patienten erhåller för mycket eller för litet av substansen, är substansen inte verksam och kan vara hälsovådlig. Följaktligen måste den faktiska halten av ciklosporin i patientens blod fastställas och doseringen anpassas därefter.

26. Sandimmun var den första ciklosporinprodukten som godkändes inom Europeiska unionen. Den godkändes år 1983 i Förenade kungariket efter det att Sandoz Pharmaceuticals (UK) Ltd, nuvarande Novartis, hade inkommit med alla de uppgifter som krävs enligt det fullständiga förfarandet.

27. Neoral godkändes för första gången för försäljning inom Europeiska unionen i Tyskland år 1994. Ett godkännande för försäljning i Förenade kungariket meddelades år 1995 i enlighet med vad som uppenbarligen var ett blandat förenklat förfarande enligt punkt 8a i jämförd med förbehållet, varvid Sandimmun användes

som referensprodukt. Ansökan gjordes således dels med stöd av uppgifter från ansökan avseende Sandimmun, varvid medgivande hade lämnats (av Novartis i egenskap av framtagare av Sandimmun till samma bolag i egenskap av framtagare av Neoral), dels med stöd av överbryggande uppgifter som framtagits särskilt beträffande Neoral. Under ansökningsförfarandet och efterföljande möten mellan Novartis och MCA, där MCA uppgav att inget godkännande skulle meddelas utan att uppgifter om långvariga kliniska prövningar hade givits in, förlängde Novartis sina kliniska prövningar för att kunna ge in mer omfattande överbryggande uppgifter. Neoral godkändes för samma indikationer som Sandimmun, och år 1997 godkändes det för ytterligare indikationer. Sandimmun finns kvar på marknaden i Förenade kungariket men står endast för en liten andel av den totala ciklosporinförsäljningen jämfört med Neoral.

28. Godkännandena av SangCya, som är aktuella i detta mål, meddelades också enligt det blandade förenklade förfarandet enligt punkt 8a iii jämförd med förbehållet. Den referensprodukt som SangStat angav i sin ansökan var Sandimmun, för vilken produkt godkännande hade meddelats mer än tio år tidigare.

29. MCA godkände SangCya för försäljning i januari 1999. Dess beslut grundades på att SangCya i allt väsentligt överensstämde med Sandimmun. Det grundades emellertid inte enbart på uppgifter som Novartis hade givit in beträffande Sandimmun, utan också på uppgifter som Novartis hade givit in fem år tidigare beträffande Neoral. MCA krävde inte att SangStat skulle inge ytterligare och mer utförliga överbryggande uppgifter beträffande SangCya motsvarande de uppgifter som MCA hade krävt av Novartis beträffande Neoral.

Det nationella förfarandet och tolkningsfrågorna

30. Novartis väckte talan vid domstolar i Förenade kungariket om ogiltigförklaring av MCA:s beslut att godkänna SangCya och åberopade att besluten stred mot gemenskapsrätten i ett eller flera av följande avseenden: För det första gjorde Novartis gällande att MCA inte hade rätt enligt punkt 8a iii att beakta uppgifter som hade givits in avseende Neoral före tioårsdagen av det första godkännandet av Neoral inom EU (frågan om hänvisning). För det andra gjorde Novartis gällande att MCA inte lagligen kunde slå fast att SangCya i allt väsentligt överensstämde med Sandimmun och därigenom befria SangStat från skyldigheten att visa att dess produkt var säker trots att den inte var bioekvivalent med Sandimmun (frågan om överensstämmelse i allt väsentligt). För det tredje anförde Novartis att de överklagade besluten skulle upphävas även om de var rättsenliga i

andra avseenden, eftersom de stod i strid med den allmänna principen om icke-diskriminering, enligt vilken lika situationer (i detta fall bedömningen av Neoral och SangCya) inte får behandlas olika i fråga om vilka uppgifter som krävs för att godkännande skall kunna meddelas, såvida det inte finns sakliga skäl för en sådan behandling (frågan om icke-diskriminering).

31. I första instans avslogs Novartis överklagande. I det nationella målet om överklagande av domen om avslag beslutade emellertid Court of Appeal att vilandeförklara målet och begära förhandsavgörande av EG-domstolen av en rad tolkningsfrågor. De första två tolkningsfrågorna, vilka rör frågan om hänvisning, lyder som följer:

"1. Har en nationell behörig myndighet, vid bedömningen av frågan om godkännande skall meddelas för försäljning av en ny produkt (C) enligt [punkt 8a iii] med hänvisning till en produkt (A) som har godkänts för mer än sex eller tio år sedan, i något fall rätt att utan medgivande hänvisa till uppgifter som har lämnats in till stöd för en produkt (B) som har godkänts under de senaste sex eller tio åren?

2. Kan sådan hänvisning i så fall göras i ett fall där

a) produkt B har godkänts enligt det blandade förenklade förfarandet i [punkt 8a] med hänvisning till produkt A och

b) de uppgifter till vilka hänvisning görs innehåller resultat av kliniska provningar som den behöriga nationella myndigheten har uppgivit skulle vara nödvändiga för att godkännande för försäljning skulle meddelas och som har givits in för att visa att produkt B är säker trots att den har högre biotillgänglighet än produkt A när den ges i samma dos?"

32. Vad beträffar den första av de två frågorna har Court of Appeal i begäran om förhandsavgörande noterat att den behöriga myndigheten enligt artikel 5 i direktivet när den fattar beslut om en ansökan måste beakta både huruvida läkemedlet är säkert och effektivt och huruvida sökanden har givit in samtliga uppgifter och handlingar som erfordras enligt artikel 4 i direktivet. Enligt Court of Appeals uppfattning bör den behöriga myndigheten ha rätt att beakta alla uppgifter som den har tillgång till, oavsett varifrån de kommer. Court of Appeal har därför begärt att EG-domstolen, om den delar nämnda uppfattning, genom svaret på den första frågan skall klargöra att eventuella begränsningar avseende vilka uppgifter myndigheten får hänvisa till endast avser den sista delen av artikel 5.

33. Den tredje frågan avser själva tolkningen av förbehållet och lyder som följer:

om de ges till en patient i form av en lösning som späds ut till en makroemulsion, en mikroemulsion respektive en nanodispersion?”

”3 a) Skall det sista stycket i [punkt 8a] (”förbehållet”) tillämpas endast på ansökningar enligt [punkt 8a iii] eller även på ansökningar enligt [punkt 8a i]?

b) Är överensstämmelse i allt väsentligt ett kriterium för att förbehållet skall kunna tillämpas?”

35. Den sjätte och sista tolkningsfrågan rör frågan om icke-diskriminering och avser huruvida det är förenligt med den allmänna principen om icke-diskriminering att en nationell behörig myndighet som behandlar blandade ansökningar om godkännande för försäljning enligt punkt 8a, varvid hänvisning görs till produkt A, av två andra produkter, varav ingen är bioekvivalent med produkt A,

34. Genom den fjärde och den femte frågan önskar den nationella domstolen få klarhet i betydelsen av begreppet överensstämmelse i allt väsentligt. Frågorna lyder enligt följande:

”i) uppger att alla sådana kliniska uppgifter som krävs enligt del 4.F i bilagan till direktiv 75/318/EEG måste ges in för att godkännande för försäljning av produkt B skall kunna meddelas men

”4. Kan olika produkter i något fall stämma överens i allt väsentligt enligt [punkt 8a i och 8a iii] om de inte är bioekvivalenta, och i så fall under vilka omständigheter?

ii) efter att ha beaktat de uppgifter som har givits in till stöd för produkt B meddelar godkännande för försäljning av produkt C, trots att denna ansökan stöds av prövningar som inte uppfyller kraven i del 4.F i bilagan till direktiv 75/318/EEG ...”

5. Vad innebär uttrycket farmaceutisk form, som domstolen använde i domen i mål C-368/96, Generics? Har två produkter samma farmaceutiska form

36. Skriftliga yttranden har inkommit till domstolen från Novartis, Sangstat, Förenade kungarikets regering, den franska, den danska och den portugisiska regeringen och kommissionen. Novartis, Sangstat, Förenade kungarikets regering, den danska och den nederländska regeringen och kommissionen har yttrat sig muntligen vid förhandlingen.

Bedömning

Den första och den andra tolkningsfrågan — frågan om hänvisning

37. De första två tolkningsfrågorna avser frågan huruvida, och i så fall när, en behörig myndighet, vid bedömningen av en ansökan enligt punkt 8a avseende en ny produkt (produkt C) med hänvisning till en produkt (produkt A) som har varit godkänd under minst den sex- eller tioårsperiod som anges i punkt 8a iii, har rätt att utan medgivande hänvisa till uppgifter som har lämnats in avseende en annan produkt (produkt B) som har varit godkänd under mindre än sex eller tio år.

38. Parterna är överens om att den behöriga myndigheten får beakta samtliga uppgifter som den har tillgång till, oavsett varifrån de kommer, när den bedömer ett läkemedels effektivitet och säkerhet. Parternas olika inställningar är därför samtliga förenliga med direktivets huvudsakliga syfte att skydda folkhälsan.

39. Den fråga där parterna har olika uppfattning är frågan huruvida en behörig myndighet, såsom Court of Appeal har anfört i begäran om förhandsavgörande, även måste bedöma om sökanden har lagt fram tillräckliga bevis för att styrka att produkten är säker och effektiv mot bakgrund av kraven i artikel 4 och om den behöriga myndigheten i så fall på det stadiet får beakta uppgifter som har givits in avseende produkt B. Tre inställningar kan härvid urskiljas.

40. Den första inställningen företräds av Förenade kungarikets regering, som anser att en behörig myndighet inte behöver ta hänsyn till om de bevis som har lagts fram till stöd för en ansökan är adekvata när den beslutar huruvida ett godkännande för försäljning skall meddelas. Till stöd för sin uppfattning har Förenade kungariket anfört att det inte är realistiskt att förvänta sig att de sakkunniga bedömare som den behöriga myndigheten anlitar, efter att ha använt samtliga tillgängliga uppgifter för att kontrollera att en produkt är säker och effektiv, skall bortse från dessa uppgifter för att kunna bedöma om en sökande själv tillräckligt har styrkt säkerhet och effektivitet.

41. Enligt Förenade kungarikets mening kan en behörig myndighet därför godkänna produkt C med stöd av uppgifter som har givits in avseende produkt B. Denna slutsats är enligt Förenade kungariket förenlig med direktivets huvudsyfte att skydda folkhälsan och med syftet att minska onödiga försök på djur och människor. Förenade kungariket har därför föreslagit att både den första och den andra frågan skall besvaras jakande.

42. Den andra inställningen företräds av Novartis, som anser att den behöriga myndigheten måste kontrollera att de bevis som sökanden har lagt fram är adekvata och att myndigheten därvid inte får hänvisa till uppgifter som har givits in med avseende på produkt B, alternativt endast får göra så om produkt A och produkt B i allt väsentligt överensstämmer med varandra.

43. Novartis har i första hand gjort gällande att sådan hänvisning aldrig är tillåten, eftersom detta skulle vara oförenligt med lydelsen i punkt 8a iii, enligt vilken endast uppgifter som avser en referensprodukt som har varit godkänd under minst sex eller tio år får användas. Att tillåta sådan hänvisning skulle vidare vara oförenligt med avvägningen mellan syftena med direktivet, och särskilt med syftet att säkerställa att innovativa företag inte missgynnas. Novartis har därför gjort gällande att den första tolkningsfrågan skall besvaras nekande, vilket får till följd att den andra tolkningsfrågan inte uppstår.

44. Novartis har alternativt gjort gällande att det endast är tillåtet att göra en hänvisning när produkterna A och B till fullo uppfyller kraven på överensstämmelse med varandra i allt väsentligt. Till stöd för sin uppfattning har Novartis hänvisat till punkt 55 i domstolens dom i målet Generics, där domstolen uttalade att godkännandet av en generisk produkt kunde utsträckas till att även omfatta tillägg till eller förändringar av godkännandet för referensprodukten med avseende på doseringssätt, doser och doseringsanvisningar som hade beviljats inom sex- eller tioårsperioden "[o]m det antas att den nationella domstolen har använt begreppen doseringssätt, doser och doseringsanvisningar i en betydelse som inte utesluter att de farmaceutiska specialiteterna i allt väsentligt överensstämmer med varandra".

45. Om Novartis har rätt i sitt alternativa påstående, skall den första frågan besvaras jakande och den andra nekande, eftersom en skillnad i biotillgänglighet mellan produkt A och produkt B mot bakgrund av Novartis förslag till svar på den fjärde frågan måste leda till slutsatsen att dessa två produkter inte överensstämmer med varandra i allt väsentligt.

46. Enligt den tredje inställningen är den behöriga myndigheten, liksom enligt den andra inställningen, skyldig att göra en bedömning av huruvida de uppgifter och handlingar som har givits in till stöd för ansökan är adekvata. I motsats till den andra inställningen innebär emellertid den tredje inställningen att den behöriga myndigheten vid nämnda bedömning får beakta

uppgifter som avser produkt B även om produkt B inte till fullo uppfyller kraven på överensstämmelse i allt väsentligt med produkt A, förutsatt att bristerna i överensstämmelse avser farmaceutisk form, terapeutisk indikation eller dosering, det vill säga sådana slags skillnader som enligt förbehållet är tillåtna i fall där kompletterande uppgifter har givits in. Under sådana förhållanden skall produkterna A och B enligt den tredje inställningen ändå betraktas som samma referensprodukt i allt väsentligt vid tillämpning av de förenklade förfarandena.

47. Den tredje inställningen företräds av Sangstat, av den danska, den franska och den nederländska regeringen och av kommissionen. Nämda parter har dock formulerat inställningen på något olika sätt.

48. Den danska regeringen har gjort gällande att principen i domen i målet Generics inte bara är tillämplig på alla tillägg till eller förändringar av terapeutiska indikationer, doseringssätt, doser och doseringsanvisningar som har godkänts med avseende på en version av produkt A som i allt väsentligt överensstämmer med denna, utan även på sådana tillägg till och förändringar av produkt A som ger upphov till en produkt B, som är en variant som inte överensstämmer med originalprodukten i allt väsentligt.

49. Den franska regeringen, Sangstat och kommissionen har i stället gjort gällande att hänvisning är tillåten om produkt B utgör en "lineär utvidgning" av produkt A. I detta hänseende har de åberopat den senaste versionen av Notice to Applicants¹³ (volym 2A, kapitel 1, punkt 4.2.2), där det anges att "kravet på godkännande under minst sex eller tio år i gemenskapen inte gäller för lineära utvidgningar som används som referensprodukter efter den sex- eller tioårsperiod då uppgifter endast får användas för det ursprungliga läkemedlet".

50. En lineär utvidgning definieras i Notice to Applicants (volym 2A, kapitel 1, punkt 5.2) som en ändring av en originalprodukt som skulle omfattas av bilaga II i förordningarna nr 541/95¹⁴ och 542/95¹⁵, förutom i den mån ändringen innebär att ett nytt ämne tillsätts.

13 — Vid den tidpunkt då parterna förberedde sina yttranden var den senaste versionen den från i maj 2001. En senare version har därefter utkommit i november 2002, men texten har inte ändrats i något avseende som påverkar förevarande mål.

14 — Nämnd ovan i fotnot 10.

15 — Kommissionens förordning av den 10 mars 1995 om prövning av ändringar av villkoren för försäljningstillstånd för läkemedel som omfattas av rådets förordning (EEG) nr 2309/93, EGT L 55, 1995, s. 15.

51. Skillnaden mellan de två olika formuleringarna av den tredje inställningen är inte så stora som det kan tyckas. De slags ändringar som räknas upp i bilaga II till förordningarna nr 541/95 och 542/95, vilka inte inbegriper att ett nytt ämne tillsätts, är förändringar i den terapeutiska indikationen och förändringar i dosering, farmaceutisk form och administrationssätt. Formuleringen "lineär utvidgning" skulle därför göra det möjligt att göra en hänvisning under sådana omständigheter som dem som den danska regeringen har angivit.

52. Jag anser vidare att båda formuleringarna förutsätter att det accepteras att produkterna A och B inte behöver stämma överens i allt väsentligt för att hänvisning skall kunna göras till de uppgifter som avser produkt B. Detta beror på att det slags ändringar som kan skilja produkt B från produkt A utan att det hindrar att hänvisning görs till de uppgifter som avser produkt B, med undantag för förändringar av den terapeutiska indikationen, överskrider de gränser för överensstämmelse i allt väsentligt som angavs i domen i målet Generics, förutsatt att ändringarna av doseringen medför förändringar i ett läkemedels kvantitativa sammansättning, att ändringar i doseringssättet kan påverka den farmaceutiska formen och att ändringar av de båda nämnda slagen kan påverka bioekvivalensen. Den danska regeringen medgav denna iakttagelse i sina skriftliga yttranden, medan kommissionen och Sangstat medgav iakttagelsen muntligen vid förhandlingen.

53. Jag anser att den tredje inställningen är den korrekta.

54. Court of Appeal och parterna i förevarande mål har enligt min mening rätt i påståendet att en behörig myndighet får beakta alla tillgängliga uppgifter oavsett varifrån de kommer vid kontrollen av att en produkt är säker och effektiv. En behörig myndighet måste helt klart kunna avslå en ansökan med stöd av uppgifter som visar att produkten i fråga inte är säker eller inte är effektiv även om uppgifterna har givits in med avseende på en annan produkt och fortfarande är skyddade enligt punkt 8a iii.

55. Jag anser dock att det inte med framgång kan hävdas att en behörig myndighet, såsom görs gällande enligt den första inställningen, till följd av friheten att hänvisa till samtliga uppgifter vid kontrollen av säkerhet och effektivitet, inte också kan göra en separat och oberoende bedömning av en ansökan för att kontrollera att de handlingar och uppgifter som har givits in till stöd för ansökan är adekvata. En sådan inställning skulle innebära att godkännandeförfarandet framtogs alla inslag av uppgiftsskydd och därför strida mot punkt 8a iii.

56. En sådan inställning är vidare oförenlig med lydelsen i artikel 5, enligt vilken den

behöriga myndigheten skall kontrollera att de uppgifter och handlingar som har givits in till stöd för ansökan enligt artikel 4 är adekvata. Det finns enligt min mening ingen praktisk anledning till att en behörig myndighet inte skulle kunna utföra denna uppgift efter att först ha kontrollerat att en produkt är säker och effektiv.

58. Novartis alternativa påstående, att det endast är tillåtet att hänvisa till produkt B om produkterna A och B i allt väsentligt överensstämmer med varandra, är förenligt med domen i målet Generics. Jag anser dock att påståendet är felaktigt av följande skäl.

57. Vidare anser jag att inte heller den andra inställningen är övertygande. Novartis har gjort gällande att det inte är möjligt att hänvisa till uppgifter som har givits in avseende produkt B även om produkterna A och B i allt väsentligt överensstämmer med varandra. Detta påstående tycks direkt strida mot domstolens slutsatser i målet Generics, vilka grundades på antagandet att överensstämmelse i allt väsentligt mellan den ursprungliga referensprodukten och dess följande varianter gör att de vid tillämpning av punkt 8a iii skall betraktas som samma produkt. Till följd av domen i målet Generics är det därför otvivelaktigt tillåtet att hänvisa till uppgifter som avser produkt B om produkt B i allt väsentligt överensstämmer med produkt A. Om principen i domen i målet Generics inte var tillämplig i fall där en senare godkänd variant av en referensprodukt hade fått en ny beteckning, skulle form ges företräde framför innehåll, och det skulle därigenom skapas ett lätt sätt för sökande att kringgå domen i målet Generics och få ytterligare uppgiftsskydd.

59. Frågan huruvida en förändring av en referensprodukt har givit upphov till en ny variant som fortfarande faller inom gränserna för överensstämmelse i allt väsentligt tycks inte ha någon korrelation med de kostnader eller de svårigheter som det innebär att utveckla ändringen och testa varianten. Att endast medge tillgång till uppgifter i fall där gränserna för överensstämmelse i allt väsentligt inte har överskridits skulle därför innebära att en godtycklig åtskillnad infördes i bestämmelserna om godkännande för försäljning.

60. Att endast tillämpa principen i domen i målet Generics i fall där det kan visas att den ursprungliga produkten i allt väsentligt stämmer överens med varianten skulle dessutom med hänsyn till en doseringsförändrings inverkan på den kvantitativa sammansättningen, till doseringssättets inverkan på den farmaceutiska formen och till båda dessa förändringars inverkan på bioekvivalensen i praktiken medföra att principen begränsades till att gälla för nya terapeutiska indikationer.

61. Jag anser därför att den tredje inställningen är den som är mest förenlig med systemet i direktivet, såsom det har tolkats i domen i målet *Generics*. Det är den inställningen som medför den bästa avvägningen mellan de båda motstående intressena uppgiftsskydd och undvikande av onödiga försök på djur och människor, genom att endast de viktigaste förändringarna av en ursprunglig produkt, nämligen de ändringar som innebär att en ny aktiv substans tillförs, tillerkänns ytterligare uppgiftsskydd. Denna inställning är även förenlig med, och stöder, mitt förslag till avgörande i dag i målet *Astra Zeneca*.¹⁶

Den tredje tolkningsfrågan

62. Den tredje tolkningsfrågan består av två delar. Fråga 3a avser frågan om förbehållet endast skall tillämpas på ansökningar enligt punkt 8a iii eller även på ansökningar enligt punkt 4.8a i. Fråga 3b avser frågan huruvida överensstämmelse i allt väsentligt är ett kriterium för att förbehållet skall kunna tillämpas.

63. Det är oklart om fråga 3a har någon praktisk betydelse. En sökande som har fått ett medgivande att använda uppgifter som avser en i allt väsentligt överensstämmande produkt skulle kunna ge in dessa uppgifter och förlita sig på deras bevisvärde som en del av en ny ansökan enligt det normala förfarandet även om det inte gick att göra en blandad förenklad ansökan med medgivande enligt punkt 8a i.

64. Jag instämmer i vart fall med Frankrike, Förenade kungariket, Sangstat och Novartis om att förbehållet kan tillämpas i förening med antingen punkt 4.8a i eller punkt 8a iii. För det första står förbehållet åtskilt från texten i punkt 8a iii genom ett nytt stycke. Vidare har det inte anförts något principiellt argument för varför förbehållet inte skulle vara tillämpligt i förening med båda bestämmelserna.

65. Vad beträffar fråga 3b har kommissionen, den danska regeringen, Förenade kungarikets regering, Novartis och Sangstat (som ändrade inställning vid förhandlingen) gjort gällande att kravet på överensstämmelse i allt väsentligt inte gäller vid tillämpning av det blandade förenklade förfarandet enligt förbehållet. Endast den franska regeringen har klart hävdats att överensstämmelse i allt väsentligt är ett krav enligt förbehållet.

16 — Mål C-223/01, se särskilt punkt 66 i förslaget till avgörande.

66. Enligt min uppfattning krävs inte överensstämmelse i allt väsentligt i alla avseenden för att en ansökan skall kunna behandlas enligt förbehållet.

67. Syftet med förbehållet är att göra det möjligt för en sökande, vars produkt i allt väsentligt överensstämmer med en befintlig produkt förutom i ett eller flera av de avseenden som anges i förbehållet, att inkomma med tilläggsuppgifter eller överbryggande uppgifter som endast avser denna skillnad. Att kriteriet överensstämmelse i allt väsentligt har frångåtts med avseende på de skillnader som anges i förbehållet kan bero just på att ytterligare överbryggande uppgifter krävs enligt förbehållet, varför den nya produktens säkerhet och effektivitet ändå kan bedömas.

68. Den tolkning av förbehållet som jag föreslår är i detta avseende förenlig med den som gjordes i 1993 års version av Notice to Applicants.¹⁷ Denna tolkning har visserligen inte gjorts uttryckligen i senare versioner av Notice to Applicants, men den har inte heller motsagts i de senare versionerna.

69. En annan tolkning av förbehållet skulle medföra att förbehållet, på grund av dom-

stolens definition av begreppet överensstämmelse i allt väsentligt i domen i målet Generics, i stort sett inte kunde tillämpas med avseende på två av de tre slags skillnader som anges i förbehållet. En ändring av doseringen av ett läkemedel medför att överensstämmelse i allt väsentligt är utesluten, eftersom den utgör en ändring av produktens kvantitativa sammansättning. En ändring av administrationssättet medför vidare i många fall en ändring av den farmaceutiska formen.

Den fjärde och den femte tolkningsfrågan — frågan om överensstämmelse i allt väsentligt

70. Den fjärde och den femte tolkningsfrågan avser innebörden av begreppet överensstämmelse i allt väsentligt i punkt 8. Den fjärde tolkningsfrågan avser frågan huruvida bioekvivalens alltid krävs för att två olika produkter skall anses överensstämma med varandra i allt väsentligt. Den femte tolkningsfrågan avser betydelsen av begreppet farmaceutisk form, och särskilt frågan huruvida olika produkter har samma farmaceutiska form om de ges till en patient i form av en lösning som späds ut till en makroemulsion, en mikroemulsion respektive en nanodispersion.

71. Frågorna avseende överensstämmelse i allt väsentligt är relevanta för utgången i förevarande mål trots de föreslagna svaren på frågorna 1 och 2. Även om det är möjligt

17 — Se det utdrag som har återgivits i punkt 13.

att hänvisa till uppgifter som har givits in med avseende på Neoral, beror giltigheten av SangCyas godkännande för försäljning nämligen ändå på om det kan visas antingen att SangCya i allt väsentligt överensstämmer med Neoral eller Sandimmun eller att erforderliga överbryggande uppgifter har givits in i enlighet med förbehållet.

huruvida två produkter i allt väsentligt överensstämmer med varandra. Novartis, den danska och den portugisiska regeringen och kommissionen har följaktligen gjort gällande att bioekvivalens är ett nödvändigt kriterium för överensstämmelse i allt väsentligt.

72. Såsom klart framgår av domstolens tidigare rättspraxis måste utgångspunkten vid tolkningen av innebörden av begreppet överensstämmelse i allt väsentligt, liksom av de övriga kriterierna i punkt 8a, vara att säkerställa att kraven på säkerhet och effektivitet hela tiden upprätthålls med avseende på ansökningar enligt punkterna 8a i och 8a iii¹⁸ genom angivande av normer som är tillräckligt precisa och detaljerade för att en harmoniserad skyddsnivå skall kunna säkerställas.

73. För detta ändamål antog domstolen i domen i målet Generics en definition av begreppet överensstämmelse i allt väsentligt som härrörde från protokollet från det rådsmöte i december 1986 vid vilket direktiv 87/21 antogs. I domslutet i nämnda dom anges bioekvivalens tillsammans med farmaceutisk form och kvalitativ och kvantitativ sammansättning som kriterier som den behöriga myndigheten i en medlemsstat inte får bortse från vid bedömningen av

74. Såsom Förenade kungariket och Sangstat har påpekat anges det visserligen i den formulering i rådets protokoll som återges i punkt 25 i domen i målet Generics att ”de kriterier som syftar till att avgränsa begreppet i allt väsentligt överensstämmande farmaceutiska specialiteter utgörs av samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning av aktiva substanser, samma farmaceutiska form och i förekommande fall av bioekvivalens mellan de två läkemedlen som visats genom lämpliga studier av biotillgängligheten”¹⁹. Förenade kungariket och Sangstat har med hänvisning till den kursiverade delen gjort gällande att bioekvivalens inte är ett oeftergivligt krav för att överensstämmelse i allt väsentligt skall kunna anses föreligga. Jag godtar inte nämnda parter tolkning av nämnda utdrag. Enligt min mening syftar det endast till att ange att studier av biotillgängligheten inte alltid krävs för att bevisa bioekvivalens i fall där det ändå klart framgår att produkter är bioekvivalenta.

18 — Se domen i det ovan i punkt 4 nämnda målet Generics, punkt 22. Se även mål C-440/93, R mot Licensing Authority of the Department of Health, ex parte Scotia Pharmaceuticals, REG 1995, s. I-2851, punkt 17.

19 — Min kursivering.

75. Förenade kungarikets regering och Sangstat har vidare gjort gällande att bioekvivalens inte alltid är ett relevant kriterium för bedömningen av huruvida två produkter är lika säkra och effektiva och att det därför inte skall utgöra ett orubbligt kriterium för överensstämmelse i allt väsentligt. Så är enligt nämnda parter fallet med ciklosporinprodukter, eftersom läkare regelbundet måste mäta ciklosporinhalterna i patientens blod och anpassa dosen därefter. Jag är dock inte övertygad om att det inte åtminstone när en patients initiala dos av ett nytt läkemedel som påstås överensstämma i allt väsentligt med ett befintligt läkemedel fastställs är nödvändigt att veta att de två produkterna är bioekvivalenta.

76. Förenade kungariket har vidare gjort gällande att kriteriet bioekvivalens inte är tillämpligt med avseende på vissa slags produkter eftersom deras terapeutiska verkan beror på lokal applicering snarare än överföring via cirkulation i systemet. Jag finner inte heller detta argument övertygande. Det framgår av gemenskapens riktlinjer avseende undersökning av biotillgänglighet och bioekvivalens att lokal tillgänglighet, även om den metod som vanligen används för att bedöma biotillgänglighet i systemet inte kan användas i sådana fall, ändå kan bedömas med hjälp av mätningar som kvantitativt sett visar förekomsten av den aktiva substansen på verkningsstället och som har gjorts med metoder som särskilt har valts för den särskilda kombinationen av aktiv substans och verkningsställe i fråga.²⁰

77. Jag anser därför att bioekvivalens är ett nödvändigt kriterium för överensstämmelse i allt väsentligt.

78. Vad beträffar den rätta innebörden av begreppet farmaceutisk form definierades sådan av generaladvokaten Ruiz-Jarabo Colomer i målet Generics som den form i vilken ett läkemedel har utförts av tillverkaren (formen för utförande) tillsammans med den form i vilken läkemedlet administreras (administrationsformen)²¹, vilket enligt min uppfattning är en korrekt definition. Definitionen härrör från Europeiska farmakopén, som Europarådet gav ut år 1964 för att fastställa gemensamma normer för sammansättning och beredning av ämnen som används vid tillverkning av läkemedel. Sökande skall enligt bilagan till direktiv 75/318/EEG i ett antal avseenden förbereda de uppgifter och handlingar som behövs för en ansökan enligt artikel 4 i direktivet enligt de normer som anges i Europeiska farmakopén.

79. Av definitionen i Europeiska farmakopén framgår emellertid inte hur specifikt formen för utförande och administrationsformen måste anges. Definitionen ger därför inte i sig någon lösning på parternas meningsskiljaktigheter i förevarande mål beträffande frågan om samtliga produkter i fråga kan kallas för orala lösningar eller

20 — Se riktlinjer om undersökning av biotillgänglighet och bioekvivalens, punkt 1, volym 3C i gemenskapens riktlinjer.

21 — Se punkt 37 i förslaget till avgörande.

om de måste klassificeras som lösningar som för oral administration späds ut till en makroemulsion, en mikroemulsion respektive en nanodispersion.

80. Såsom framgår av Notice to Applicants kan ytterligare vägledning avseende den detaljnivå som erfordras enligt gemenskapsrätten fås från listan av standardtermer i Europeiska farmakopén. I listan görs ingen åtskillnad mellan orala vätskor beroende på om de vid utspädning genomgår en makroemulsions-, en mikroemulsions- eller en nanodispersionsprocess. Att efterfråga en sådan detaljnivå tycks därför gå utöver gemenskapsrättens krav. Av de parter som har tagit upp denna fråga är det endast Novartis som har hävdat motsatsen.

81. Slutsatsen i ovanstående punkt framstår som förenlig med det syfte att säkerställa säkerhet och effektivitet som ligger bakom begreppet överensstämmelse i allt väsentligt. Kommissionen har således gjort gällande att orala, flytande farmaceutiska formers farmakokinetik (tiden för ett läkemedels upptagande, fördelning och försvinnande) i allmänhet är så lika att de kan betraktas som samma farmaceutiska form.

82. Novartis delar inte kommissionens uppfattning och har påpekat att skillnaden

mellan produkter till följd av deras respektive dispersions- eller emulsionsprocesser kan påverka deras relativa biotillgänglighet och därför även påverka deras säkerhet och effektivitet. Jag är dock inte övertygad om att Novartis argument är relevant. Eftersom bioekvivalens i vart fall är ett fristående kriterium för överensstämmelse i allt väsentligt, tycks tolkningen av begreppet farmaceutisk form inte nödvändigtvis påverkas av att bioekvivalens måste säkerställas.

83. Jag anser därför att en viss produkts farmaceutiska form utgörs av produktens form för utförande tillsammans med dess administrationsform. Produkter som administreras oralt i form av en lösning skall anses ha samma farmaceutiska form oavsett om de späds ut till en makroemulsion, en mikroemulsion eller en nanodispersion.

Den sjätte tolkningsfrågan — frågan om icke-diskriminering

84. Genom den sjätte tolkningsfrågan har Court of Appeal begärt svar på frågan huruvida det strider mot den allmänna principen om icke-diskriminering att en behörig myndighet, som behandlar två blandade ansökningar i vilka hänvisning görs till produkt A avseende två produkter B och C, varav ingen är bioekvivalent med produkt A, begär in alla kliniska uppgifter

avseende biotillgänglighet som ett villkor för att godkänna produkt B, men efter att ha beaktat de uppgifter som har givits in till stöd för produkt B inte begär in samma uppgifter med avseende på produkt C.

85. Jag anser att den sjätte tolkningsfrågan inte ger upphov till några frågor som är fristående från de frågor som redan har behandlats i samband med de fem första tolkningsfrågorna. Om den behöriga myndigheten i annat fall enligt gemenskapsrätten fick beakta uppgifter som har givits in till stöd för produkt B vid bedömningen av en ansökan avseende produkt C, skulle den

sökande som ansökte om godkännande av produkt C inte hamna i samma situation som den sökande som ansökte om godkännande av produkt B, och den allmänna principen om icke-diskriminering skulle inte vara tillämplig. Om den behöriga myndigheten å andra sidan i annat fall enligt gemenskapsrätten inte fick beakta uppgifter som hade givits in till stöd för produkt B, skulle innehavaren av godkännandet för produkt B kunna överklaga ett godkännande av produkt C på den grunden, utan att åberopa principen om icke-diskriminering. Jag anser därför att det inte är nödvändigt att besvara den sjätte tolkningsfrågan för att den nationella domstolen skall kunna avgöra målet.

Förslag till avgörande

86. Jag anser därför att domstolen skall besvara de tolkningsfrågor som Court of Appeal (England and Wales) (Civil Division) har begärt förhandsavgörande av enligt följande:

- 1) En behörig myndighet som skall avgöra huruvida en ny produkt skall godkännas för försäljning enligt artikel 4 i direktiv 65/65 får hänvisa till samtliga tillgängliga uppgifter vid bedömningen av produktens säkerhet och effektivitet.

Om ansökan avser en ny produkt C och har gjorts enligt artikel 4.3 punkt 8a iii med hänvisning till en produkt A, som har godkänts mer än sex eller tio år tidigare, får en behörig myndighet, vid kontrollen av att de handlingar och uppgifter som har givits in till stöd för ansökan uppfyller kraven i artikel 4, utan medgivande av den person som ansvarar för försäljningen av produkt B hänvisa till uppgifter som har givits in till stöd för en produkt B som har godkänts under de senaste sex eller tio åren, förutsatt att produkterna A och B i allt väsentligt överensstämmer med varandra eller endast skiljer sig från varandra med avseende på farmaceutisk form, dosering eller terapeutiskt ändamål.

- 2) Förbehållet i sista stycket i artikel 4.3 punkt 8a i direktiv 65/65 är tillämpligt på ansökningar som har gjorts enligt artikel 4.3 punkt 8a i och 4.3 punkt 8a iii. För att en ansökan skall kunna göras enligt förbehållet avseende en ny produkt C med hänvisning till produkt A, måste produkt C i allt väsentligt överensstämma med produkt A, förutom i den mån den skiljer sig i ett eller flera av de avseenden som anges i förbehållet.
- 3) För att två produkter skall överensstämma med varandra i allt väsentligt i den mening som avses i artikel 4.3 8a i direktiv 65/65 måste de vara bioekvivalenta med varandra.
- 4) Farmaceutisk form är den form i vilken tillverkaren har utfört ett läkemedel tillsammans med den form i vilken läkemedlet administreras, inklusive dess fysiska form. Produkter som administreras oralt till patienten i form av en lösning som späds ut till en makroemulsion, en mikroemulsion eller en nanodispersion skall anses ha samma farmaceutiska form.