



KØBENHAVNS BYRET KENDELSE

afsagt den 24. november 2020

Sag BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation
(advokat Nicolaj Josua Kleist)
mod
Lægemiddelstyrelsen
(advokat Rass Markert Holdgaard)

Biintervenient: Teva Danmark A/S
(advokat Martin Dræby Gantzhorn)

og

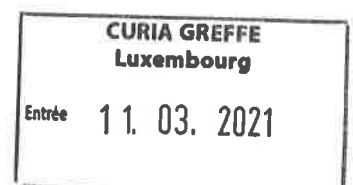
Sag BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation
(advokat Nicolaj Josua Kleist)
mod
Lægemiddelstyrelsen
(advokat Rass Markert Holdgaard)

Denne anmodning er udarbejdet af dommer Lisbeth Christensen.

ANMODNING OM PRÆJUDICIEL FORELÆGGELSE

i medfør af artikel 19, stk. 3, litra b i traktaten om Den Europæiske Union og artikel 267 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde.



1. Tvisten i hovedsagen og de relevante faktiske omstændigheder

1. Hovedsagen for den forelæggende ret vedrører et spørgsmål om gyldigheden af to markedsføringstilladelser til generiske udgaver af lægemidler med det aktive stof "dexmedetomidine" (dexmedetomidinhydrochlorid), som er udstedt af sagsøgte, Lægemiddelstyrelsen, som er den kompetente lægemiddelmyndighed i Danmark.

2. Tilladelserne er udstedt efter nationale regler, der gennemfører Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (lægemiddel-direktivet).

3. De omstridte markedsføringstilladelser er begge udstedt i henhold til den forkortede procedure efter lægemiddeldirektivets artikel 10 under anvendelse af den decentrale procedure i lægemiddeldirektivets artikel 28. Den ene markedsføringstilladelse er udstedt af den danske stat i dennes egenskab af referencemedlemsland i henhold til lægemiddeldirektivets artikel 28, stk. 1, mens den anden tilladelse er udstedt af den danske stat i dennes Egenskab af berørt medlemsland i henhold til samme bestemmelses stk. 5.

4. Som referencelægemiddel for så vidt angår kliniske og prækliniske data var i ansøgningerne for begge produkter henvist til Fællesskabsmarkedsførings-tilladelse af 16. september 2011 for lægemidlet Dexdor, der er ejet af sagsøgeren, Orion Corporation.

5. For så vidt angår beregningen af den regulatoriske databeskyttelsesperiode var imidlertid henvist til lægemidlet Precedex, der blev godkendt i Tjekkiet den 21. november 2002, før Tjekkiet blev medlem af EU, men efter at samme produkt havde modtaget en negativ vurdering fra EMEA efter den centrale procedure.

6. Lægemiddelstyrelsen har ved udstedelsen af de omstridte generiske markedsføringstilladelser lagt oplysninger fra de tjekkiske myndigheder til grund om, at Precedex kunne anvendes som referencelægemiddel og danne grundlag for en global markedsføringstilladelse i henhold til lægemiddeldirektivets artikel 6(1), således at databeskyttelsesperioden for Dexdor skal regnes fra 1. maj 2004, hvor Tjekkiet indtrådte i EU.

7. Orion Corporation gør under hovedsagen gældende, at Precedex ikke opfylder betingelserne for at være et referencelægemiddel i lægemiddel-direktivets forstand og ikke kan danne grundlag for en global markedsføringstilladelse med Dexdor, hvorfor databeskyttelsesperioden

først skal regnes fra godkendelsen af Dexdor 16. september 2011.

8. Lægemiddelstyrelsen har heroverfor gjort gældende, at den var berettiget og forpligtet til at lægge oplysninger fra de tjekkiske myndigheder til grund om, at Precedex var godkendt i overensstemmelse med lægemiddeldirektivet den 1. maj 2004, da Tjekkiet tiltrådte EU, og Precedex derfor kunne anvendes som referencelægemiddel.

9. Om hændelsesforløbet er oplyst følgende:

10. Orion udviklede dexmedetomidine i begyndelsen af 1990'erne. Den 9. september 1994 indgik Orion aftale med Abbott Laboratories (herefter "Abbott") om, at Abbott fik eksklusiv licens til at markedsføre dexmedetomidine i lande, der på det tidspunkt var medlem af EU, samt i europæiske lande uden for EU.

11. Den 18. december 1998 indgav Abbott en ansøgning til EMEA om en fællesskabsmarkedsføringstilladelse til dexmedetomidine. Abbotts produkt havde i ansøgningen oprindeligt handelsnavnet Primadex, men det blev af varemærkehensyn ændret til Precedex.

12. Med ansøgningen indsendte Abbott resultaterne af en række kliniske forsøg til støtte for vurderingen af fordele og risici ved Precedex. Oplysninger om produktets fremstilling og kvalitet blev indgivet gennem proceduren for den europæiske "Drug Master File" (herefter "EDMF"), idet Abbott ikke var producent af lægemidlet, således at en række kommercielt fortrolige og beskyttede oplysninger, samt ekspertvurderinger af disse, blev leveret direkte fra producenten (Fermion) til EMEA i form af "ASM's Begrænsede Del".

13. Ansøgningen blev vurderet af Udvalget for Medicinske Specialiteter (Committee for Proprietary Medicinal Products, herefter "CPMP"), der udtrykte alvorlige betænkeligheder ved den kliniske dokumentation.

14. Ved sin foreløbige vurdering af ansøgningen på et møde den 18-20. maj 1999 gav CPMP udtryk for den holdning, at ansøgningen på baggrund af de indsendte oplysninger skulle afvises, idet risiko/fordelsbalancen ikke var positiv. Denne vurdering blev gentaget ved en mundtlig høring hos CPMP den 14.-16. marts 2000, hvor Abbott blev underrettet om, at samtlige medlemmer af CPMP støttede en afvisning af ansøgningen.

15. Som følge af CPMP's konklusioner trak Abbott den 15. marts 2000 ansøgningen tilbage, og Abbott opgav efterfølgende at opnå en markedsføringstilladelse i EU.

16. Den 29. august 2000 indgav Abbott en ansøgning om markedsførings-tilladelse i Tjekkiet, der på daværende tidspunkt ikke var medlem af EU. Det dossier, der blev indgivet af Abbott som grundlag for den tjekkiske ansøgning, var for så vidt angår de prækliniske og kliniske data identisk med det dossier, der var blevet indgivet med ansøgningen til EMEA. Det tjekkiske dossier indeholdt ikke oplysningerne om kvalitet og fremstilling eller den farmaceutiske ekspertvurdering heraf fra ASM's Begrænsede Del af EDMF'en.
17. I marts 2002 tilbageførte Abbott rettighederne til at markedsføre produktet i de daværende EU-lande til Orion.
18. Den 23. oktober 2002 udstedte den tjekkiske lægemiddelmyndighed, SÚKL, markedsføringstilladelse til Precedex til Abbott på grundlag af de dagældende tjekkiske regler.
19. Den 1. maj 2004 indtrådte Tjekkiet i EU. Der foreligger ikke oplysninger om, der blev foretaget en opdatering af dossieret for eller en ny vurdering af markedsføringstilladelsen til Precedex på tidspunktet for Tjekkiets indtræden i EU.
20. I maj 2004 overdrog Abbott sine rettigheder under licensaftalen med Orion, herunder den tjekkiske markedsføringstilladelse, til virksomheden Hospira Inc. Ifølge det oplyste, har der ikke været salg af Precedex i Tjekkiet siden 2006.
21. Efter at have fået rettighederne til at markedsføre dexmedetomidine i de daværende EU-lande tilbage i 2002 iværksatte Orion et klinisk program for at adressere de mangler, som CPMP havde konstateret ved Abbotts ansøgning for Precedex. CHMP bekræftede den 18. december 2005 over for Orion, at den centrale procedure kunne benyttes for Dexdor, fordi Orion i henhold til artikel 3 i forordning (EF) 726/2004 kunne dokumentere, at Dexdor udgjorde en "significant therapeutic... innovation", og i perioden mellem 2005 og 2010 gennemført Orion blandt andet tre nye fase III-forsøg for at adressere de mangler, som CPMP havde konstateret i forhold til Abbotts ansøgning for Precedex.
22. I september 2008 overdrog Hospira Inc. rettighederne til dexmedetomidine i de lande, der var indtrådt i EU efter 2002, herunder Tjekkiet, til Orion, således at Orion herefter havde rettighederne i samtlige EU-lande. I juli 2010 frafaldt Orion den tjekkiske markedsføringstilladelse til Precedex.
23. I september 2010 indgav Orion herefter en ansøgning til EMA om en fællesskabsmarkedsføringstilladelse for dexmedetomidine under navnet Dexdor. Orions ansøgning om markedsføringstilladelse til Dexdor fik en positiv bedømmelse hos CHMP den 21. juli 2011 og blev godkendt ved Kommissionens

afgørelse af 16. september 2011. [er udstedt af EuropaKommissionen med tilladelsesnummer EU/1/11/718/001-007 i henhold til den centrale procedure under forordning (EF) 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (lægemiddelforordningen).

24. Den 23. oktober 2015 indgav Teva en ansøgning om markedsføringstilladelse til produktet Dexmedetomidine "Teva" i henhold til den decentrale procedure med Tjekkiet som referenceland og med bl.a. Danmark som berørt medlemsstat. I ansøgningen var Dexdor angivet som referencelægemiddel for så vidt angår data om produktets sikkerhed og virkning, mens Precedex var angivet som referencelægemiddel for så vidt angår fastlæggelse af udløbet af databeskyttelsesperioden, således at denne skulle beregnes fra 1. maj 2004.

25. De tjekkiske myndigheder tilsluttede sig under sagsbehandlingen denne beregning af databeskyttelsen, da den tjekkiske markedsføringstilladelse til Precedex efter deres opfattelse var udstedt i overensstemmelse med EU-retten, og Precedex og Dexdor som følge heraf var omfattet af samme globale markedsføringstilladelse i henhold til lægemiddeldirektivets artikel 6, stk. 1, 2. afsnit.

26. Orion fremsatte i brev af 9. december 2015 indsigelser til Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh) vedrørende berettigelsen i at anvende markedsføringstilladelsen til Precedex som begyndelsestidspunkt for databeskyttelsen for Dexdor. Denne periode skulle i stedet regnes fra den centrale markedsføringstilladelse til Dexdor fra 16. september 2011.

27. CMDh behandlede spørgsmålet på et møde den 14.-16. december 2015. Udvalget tilkendegav, at Precedex og Dexdor måtte anses som en del af samme globale markedsføringstilladelse, eftersom de tjekkiske myndigheder havde anført, at den nationale, tjekkiske markedsføringstilladelse til Precedex var i overensstemmelse med gældende fællesskabsret og derfor kunne anvendes som referencelægemiddel i henhold til lægemiddeldirektivets artikel 10.

28. Udover ansøgningen fra Teva har Lægemiddelstyrelsen behandlet en ansøgning indgivet den 31. marts 2016 om markedsføringstilladelse til generisk dexmedetomidine fra EVER Valinject GmbH. I ansøgningen var Dexdor og Precedex anført som referencelægemidler på samme måde som i ansøgningen fra Teva. Til forskel fra ansøgningen fra Teva var Danmark i denne ansøgning angivet som referencemedlemsstat.

29. For så vidt angik beregning af databeskyttelsesperioden lagde Lægemiddelstyrelsen ved behandlingen af begge ansøgninger oplysningerne fra de tjekkiske myndigheder til grund. Lægemiddelstyrelsen har således i forhold til både Dexmedetomidine "EVER Pharma" og Dexmedetomidine "Teva" lagt til grund, at Tjekkiets markedsføringstilladelse til Precedex var i overensstemmelse med EU-retten pr. 1. maj 2004, og at den regulatorisk databeskyttelsesperiode for Dexdor skulle regnes fra Tjekkiets indtræden i EU den 1. maj 2004.

30. Lægemiddelstyrelsen udstedte på den baggrund en markedsførings-tilladelse for Dexmedetomidine "Teva" den 1. februar 2017 og en markedsføringstilladelse til Dexmedetomidine "EVER Pharma" den 26. oktober 2017.

2. De relevante bestemmelser i national ret og i EU-retten

31. Markedsføringstilladelser til lægemidler er reguleret i lægemiddeloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 99 af 16. januar 2016. Denne lov fastslår bl.a. følgende:

"§ 7. Et lægemiddel må kun forhandles eller udleveres her i landet, når der er udstedt en markedsføringstilladelse enten af Sundhedsstyrelsen i medfør af denne lov eller af Europa-Kommissionen i medfør af EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v. (fællesskabsmarkedsføringstilladelse), jf. dog stk. 2, og §§ 11 og 29-32.

Stk. 2. Et lægemiddel må kun forhandles online til brugere i andre EU/EØS-lande, når det ud over at være omfattet af en markedsføringstilladelse som nævnt i stk. 1 er omfattet af en markedsføringstilladelse, der gælder i bestemmelseslandet i overensstemmelse med artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 6, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF.

§ 8. Sundhedsstyrelsen udsteder efter ansøgning markedsføringstilladelse til et lægemiddel, hvis forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet er gunstigt og der i øvrigt ikke foreligger afslagsgrunde som nævnt i §§ 12 og 13.

Stk. 2. Ved afvejning af forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel vurderes lægemidlets positive terapeutiske virkninger i forhold til risici forbundet med lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning og risici for uønsket påvirkning af miljøet, jf. dog § 12, stk. 2."

32. De nærmere bestemmelser om behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelse til lægemidler m.v. findes i bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføringstilladelse til lægemidler m.m.

33. Denne bekendtgørelses § 3 opregner de krav, der gælder til indholdet af ansøgninger om markedsføringstilladelser. Det hedder bl.a. heri:

"§ 3. Ansøgningen i henhold til § 8 i lov om lægemidler skal indeholde følgende oplysninger og dokumenter:

[...]

10) Resultater af fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske prøver, farmakologiske og toksikologiske undersøgelser samt af kliniske afprøvninger."

34. Bekendtgørelsens §§ 9-17 indeholder nærmere bestemmelser om generiske lægemidler.

I §§ 9-10 hedder det bl.a. om kravene til toksikologisk, farmakologisk og klinisk dokumentation:

"Generiske lægemidler

§ 9. Ansøgeren behøver ikke fremlægge den i § 3, nr. 10, anførte toksikologiske, farmakologiske og kliniske dokumentation, hvis ansøgeren kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i Danmark eller i et andet EU/EØS-land i mindst otte år (den forkortede procedure).

Stk. 2. Et generisk lægemiddel som godkendes efter stk. 1, må ikke markedsføres, før der er forløbet ti år fra udstedelsen af markedsføringstilladelsen for referencelægemidlet.

Stk. 3. Ved ansøgninger i henhold til stk. 1 skal ansøgeren angive navnet på den medlemsstat, hvor referencelægemidlet er eller har været godkendt.

§ 10. Ved referencelægemiddel forstås et lægemiddel, der er blevet godkendt i henhold til lægemiddellovens § 7 og denne bekendtgørelses § 3."

35. Lægemiddelloven og bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 implementerer Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (lægemiddeldirektivet). Af lægemiddeldirektivets artikel 6, stk. 1, fremgår:

"1. Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 sammenholdt med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1901/2006 af 12. december 2006 om lægemidler til pædiatrisk brug og forordning (EF) nr. 1394/2007.

Når et lægemiddel har fået en første markedsføringstilladelse i henhold til første afsnit, skal eventuelle yderligere styrker, lægemiddelformer, administrationsveje og pakningsstørrelser samt alle ændringer og forlængelser også have en tilladelse i henhold til første afsnit eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse. Alle

disse markedsføringstilladelser anses for at høre ind under samme samlede markedsføringstilladelse, især med henblik på anvendelsen af artikel 10, stk. 1.”

36. Direktivets artikel 8, stk. 3, litra i), fastsætter, at ansøgningen om markedsføringstilladelse skal ledsages af resultater af farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg, prækliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg og kliniske forsøg.

37. Samme direktivs artikel 10 bestemmer:

”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. 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.

[...]

Den i andet afsnit fastsatte periode på ti år forlænges til maksimalt elleve år, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse til en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer.

2. I denne artikel forstås ved:

a) »referencelægemiddel«: et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med artikel 8

b) »generisk lægemiddel« et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. [...]

[...]”

38. Lægemiddeldirektivets artikel 19, nr. 1), bestemmer, at ved behandlingen af en i henhold til artikel 8, 10, 10a, 10b og 10c indgiven ansøgning skal medlemsstatens kompetente myndighed kontrollere det indgivne materiales overensstemmelse med disse artikler og undersøge, om betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelse er opfyldt.

39. Ifølge direktivets artikel 26, stk. 2, nægtes markedsføringstilladelsen, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter eller oplysninger ikke opfylder kravene i artikel 8, 10, 10a, 10b og 10c.

40. Forordning (EF) 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og

veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (lægemiddelforordningen) indeholder reglerne for ansøgninger om fællesskabsmarkedsføringstilladelse. Af forordningens artikel 12, stk. 2, fremgår:

"Afslag på en fællesskabsmarkedsføringstilladelse er ensbetydende med et forbud mod markedsføring af det pågældende lægemiddel i hele Fællesskabet."

3. Begrundelsen for spørgsmålene

41. Det fremgår af sagens oplysninger, at EMEA i år 2000 vurderede, at Precedex ikke opfyldte betingelserne for godkendelse i EU, hvorfor ansøgningen herom blev trukket tilbage. Det kan videre lægges til grund, at Tjekkiet i 2002 godkendte Precedex efter de dagældende nationale tjekkiske regler, og at Tjekkiet på daværende tidspunkt ikke var medlem af EU. Denne godkendelse blev ifølge det oplyste opretholdt ved Tjekiets indtræden i EU pr. 1. maj 2004 uden ajourføring eller opdatering. Der er dermed øjensynligt en konflikt mellem EMEA's vurdering og de tjekkiske myndigheders vurdering af lægemidlet.

42. Det fremgår af lægemiddelforordningens artikel 12(2), at et afslag på en fællesskabsmarkedsføringstilladelse er ensbetydende med et forbud mod markedsføring af det pågældende lægemiddel i hele Fællesskabet.

43. Det følger videre af EU-Kommissionens vejledning "Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation", 5. udgave, februar 2007, (Chapter 2: Mutual Recognition, pkt. 2.3), at den decentrale procedure ikke kan anvendes på lægemidler, hvor der har været ansøgt om fællesskabsmarkedsføringstilladelse efter lægemiddelforordningen, og ansøgeren, f.eks., har trukket sin ansøgning tilbage efter EMEA's vurdering af de fremlagt data.

44. Den forelæggende ret ønsker afklaret, om lægemiddelforordningens artikel 12(2) har betydning - og i givet fald hvilken - for anvendelsen af den nationale tjekkiske tilladelse til Precedex som referencelægemiddel og grundlag for en global markedsføringstilladelse med Dexdor i lyset af den forudgående negative vurdering af Precedex fra EMEA.

45. Det følger desuden af Domstolens dom af 18. juni 2009 i Generics, sag C-527/07, EU:C:2009:379, at et lægemiddel, der udelukkende er godkendt efter den lovgivning, der var gældende i et land forud for dettes tiltrædelse til Unionen, og hvis godkendelse aldrig er blevet ajourført i henhold til fællesskabsretten efter det pågældende lands tiltrædelse, ikke kan udgøre et referencelægemiddel i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 10, stk. 2, litra a).

46. Den forelæggende ret ønsker afklaret, om dette i sig selv betyder, at den nationale tjekkiske tilladelse til Precedex ikke kan udgøre et referencelægemiddel i lægemiddeldirektivets forstand, når tilladelsen aldrig er blevet ajourført med bl.a. oplysningerne og vurderingerne i ASM's Begrænsede Del af EDMF'en i forbindelse med eller efter Tjekkiets tiltrædelse til EU.

47. Endelig ønsker den forelæggende ret afklaret, om der måtte være begrænsninger – og i givet fald hvilke – i en national kompetent myndigheds kompetence til at efterprøve om en markedsføringstilladelse udstedt i en anden medlemsstat, inden dennes tiltræden til EU, kan anvendes som referencelægemiddel i den forkortede procedure efter lægemiddeldirektivets artikel 10.

48. Den forelæggende ret bemærker i den forbindelse, at det følger af lægemiddeldirektivets art. 19, nr. 1, at en medlemsstats kompetente myndighed ved behandlingen af en i henhold til direktivets artikel 10 indgiven ansøgning skal undersøge, om betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelse er opfyldt. Markedsføringstilladelsen skal ifølge lægemiddeldirektivets artikel 26, stk. 2, nægtes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter eller oplysninger ikke opfylder artikel 10.

49. Dette betyder ifølge EU-Domstolens dom af 14. marts 2018 i sag C-557/16, Astellas Pharma, EU:C:2018:18, 29, præmis 29, at det er en forudgående betingelse for at meddele en markedsføringstilladelse for et generisk lægemiddel, at referencelægemidlets databeskyttelsesperiode er udløbet, og at det inden for rammerne af den decentraliserede procedure for markedsføringstilladelse skal kontrolleres af alle de deltagende medlemsstater, om denne betingelse er opfyldt. Det påhviler derfor disse medlemsstater, så snart ansøgningen er indgivet, eller i hvert fald før der fastslås enighed, at modsætte sig ansøgningen, såfremt denne forudgående betingelse ikke er opfyldt.

50. Det synes også at følge af ovennævnte Generics-dom (sag C-527/07), at de engelske lægemiddelmyndigheder var beføjet til at afvise anvendelsen af den østrigske markedsføringsgodkendelse som referencelægemiddel.

51. På den anden side fremgår det af Astellas Pharma-dommens præmis 39-40, at indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der anvendes som referencelægemiddel for et generisk lægemiddel efter en procedure i henhold til lægemiddeldirektivets artikel 10, har en ret til effektiv domstolsbeskyttelse, men at dette ikke indebærer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ved samme nationale domstol skal kunne anfægte gyldigheden af en markedsføringstilladelse udstedt i en anden medlemsstat.

52. I lyset heraf ønsker den forelæggende ret afklaret, om Astellas Pharmadommens præmis 40 skal forstås således, at den nationale kompetente lægemiddelmyndighed er afskåret fra at afvise anvendelsen af en national markedsføringstilladelse fra en anden medlemsstat som referencelægemiddel, når denne markedsføringstilladelse er udstedt før medlemsstaten indtrådte i EU, under omstændigheder som i hovedsagen.

4. De præjudicielle spørgsmål

53. På ovenstående baggrund forelægges Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

1) I lyset af artikel 12(2) i forordning 726/2004 (tidligere artikel 12(2) i forordning 2309/1993) og afsnit 2.3 i kapitel 2 i EU-Kommissionens Notice to Applicants, kan et lægemiddel, som det i sagen omhandlede Precedex, der har fået en markedsføringstilladelse i en medlemsstat i henhold til dennes nationale regler forud for medlemsstatens indtræden i EU, men efter at lægemidlet har fået en negativ vurdering fra CPMP under forordning 2309/1993 på samme kliniske grundlag, i en situation hvor den nationale markedsføringstilladelse ikke er blevet opdateret med ny klinisk dokumentation eller tilhørende ekspertrapport, efter medlemsstatens indtræden i EU anses for et referencelægemiddel i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 10, stk. 2, litra a, i direktiv 2001/83, således at det kan danne grundlag for en global markedsføringstilladelse i henhold til artikel 6(1) i direktiv 2001/83?

2) Kan et lægemiddel, som det i sagen omhandlede Precedex, der er godkendt i en medlemsstat i henhold til dennes nationale regler forud for medlemsstatens indtræden i EU, uden at medlemsstatens kompetente myndighed har haft adgang til ASM's begrænsede del under European Drug Master File proceduren (nu Active Substance Master File), i en situation hvor den nationale markedsføringstilladelse ikke er blevet opdateret med ASM's begrænsede del, efter medlemsstatens indtræden i EU anses for et referencelægemiddel i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 10, stk. 2, litra a, i direktiv 2001/83, således at det kan danne grundlag for en global markedsføringstilladelse i henhold til artikel 6(1) i direktiv 2001/83?

3) Har det betydning for besvarelsen af spørgsmål 1 eller 2, at den pågældende nationale markedsføringstilladelse ikke kunne danne grundlag for gensidig anerkendelse efter artikel 28 i direktiv 2001/83?

4) Er den nationale kompetente myndighed i et referencemedlemsland eller et berørt medlemsland i henhold til en decentral procedure i medfør af artikel 28 i direktiv 2001/83 for et generisk lægemiddel, berettiget eller forpligtet til

at afvise anvendelsen af et lægemiddel som referencelægemiddel, hvis det pågældende lægemiddel er godkendt i et andet medlemsland før dets indtræden i EU under omstændigheder som anført i spørgsmål 1 og / eller 2?

5) Har det betydning for besvarelsen af spørgsmål 4, at den nationale kompetente myndighed i et referencemedlemsland eller berørt medlemsland havde oplysninger om, at det pågældende lægemiddel havde fået en negativ vurdering fra CPMP under forordning 2309/1993 forud for godkendelsen i en anden medlemsstat forinden denne medlemsstats indtræden i EU?



Lisberh Christensen
dommer