

Rechtssache C-165/21

Vorabentscheidungsersuchen

Eingangsdatum:

11. März 2021

Vorlegendes Gericht:

Københavns Byret (Dänemark)

Datum der Vorlageentscheidung:

24. November 2020

Klägerin:

Orion Corporation

Beklagte:

Lægemiddelstyrelsen

**KØBENHAVNS BYRET (Stadtgericht Kopenhagen)
BESCHLUSS**

vom 24. November 2020

Rechtsache BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation

... [nicht übersetzt]

gegen

Lægemiddelstyrelsen

... [nicht übersetzt]

Streithelferin: Teva Danmark A/S

... [nicht übersetzt]

und

Rechtssache BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation

... [nicht übersetzt]

gegen
Lægemiddelstyrelsen
... [nicht übersetzt]

VORABENTSCHEIDUNGERSUCHEN

gemäß Art. 19 Abs. 3 Buchst. b des Vertrags über die Europäische Union und Art. 267 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union. [Or. 2]

1. Gegenstand des Ausgangsverfahrens und relevanter Sachverhalt

- 1 Das Ausgangsverfahren vor dem vorliegenden Gericht betrifft die Gültigkeit von zwei Genehmigungen für das Inverkehrbringen von generischen Arzneimitteln mit dem Wirkstoff „Dexmedetomidin“ (Dexmedetomidinhydrochlorid), die von der Beklagten, der Lægemiddelstyrelse, der in Dänemark zuständigen Arzneimittelbehörde, erteilt wurden.
- 2 Die Genehmigungen wurden auf der Grundlage nationaler Vorschriften erteilt, die die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (im Folgenden Arzneimittelrichtlinie) umsetzen.
- 3 Die beiden streitigen Verkehrsgenehmigungen wurden im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens des Art. 28 der Arzneimittelrichtlinie unter Anwendung des abgekürzten Verfahrens gemäß Art. 10 der Richtlinie erteilt. Eine der beiden Genehmigungen wurde vom dänischen Staat in dessen Eigenschaft als Referenzmitgliedstaat im Sinne von Art. 28 Abs. 1 der Arzneimittelrichtlinie erteilt, während die andere Genehmigung vom dänischen Staat in dessen Eigenschaft als betroffener Mitgliedstaat im Sinne von Art. 28 Abs. 5 dieser Richtlinie erteilt wurde.
- 4 Als Referenzarzneimittel für die klinischen und vorklinischen Daten für beide Erzeugnisse wurde in den Anträgen auf die Gemeinschaftsgenehmigung vom 16. September 2011 für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Dexdor verwiesen, dessen Rechte die Klägerin, die Orion Corporation (im Folgenden: Orion), innehat.
- 5 Für die Berechnung der gesetzlichen Schutzfrist für die Zulassungsdaten wurde indessen das Arzneimittel Precedex herangezogen, das in Tschechien am 21. November 2002 zugelassen worden war, also vor dem Beitritt dieses Landes zur Europäischen Union, aber nachdem dieses Erzeugnis von der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (im Folgenden: EMA) im zentralen Verfahren negativ bewertet worden war.
- 6 Die Lægemiddelstyrelse stützte sich bei der Erteilung der streitigen Generika-Verkehrsgenehmigungen auf die Angaben der tschechischen Behörden, denen zufolge das Arzneimittel Precedex als Referenzarzneimittel herangezogen werden

und die Grundlage einer umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 6 Abs. 1 der Arzneimittelrichtlinie bilden könne, so dass bei der Berechnung der Unterlagenschutzfrist für Dexdor auf den 1. Mai 2004 abzustellen sei, als Tschechien der Union beigetreten sei.

- 7 Orion macht im Ausgangsverfahren geltend, dass Precedex nicht die Voraussetzungen für ein Referenzarzneimittel im Sinne der Arzneimittelrichtlinie erfülle und nicht einer umfassenden Verkehrsgenehmigung mit Dexdor zugrunde gelegt werden könne. Die Unterlagenschutzfrist **[Or. 3]** sei deshalb erst ab der Zulassung von Dexdor am 16. September 2011 zu berechnen.
- 8 Demgegenüber hat die Lægemiddelstyrelse geltend gemacht, dass sie berechtigt und verpflichtet gewesen sei, sich auf die Angaben der tschechischen Behörden zu stützen, wonach Precedex in Übereinstimmung mit der Arzneimittelrichtlinie am 1. Mai 2004, als Tschechien der Union beigetreten sei, zugelassen gewesen sei und daher als Referenzarzneimittel habe dienen können.
- 9 **Zu den zugrunde liegenden Ereignissen wurde Folgendes angegeben:**
- 10 Orion entwickelte Dexmedetomidin zu Beginn der 1990er Jahre. Am 9. September 1994 vereinbarten Orion und die Abbott Laboratories (im Folgenden: Abbott), dass Abbott als ausschließliche Lizenznehmerin Dexmedetomidin in den damaligen Mitgliedstaaten der Union sowie in Drittstaaten in den Verkehr bringen dürfe.
- 11 Am 18. Dezember 1998 beantragte Abbott bei der EMEA eine Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen von Dexmedetomidin. Das Erzeugnis von Abbott hatte im Antrag ursprünglich die Handelsbezeichnung „Primadex“, die aber aus markenrechtlichen Gründen in „Precedex“ geändert wurde.
- 12 Mit dem Antrag reichte Abbott die Ergebnisse einer Reihe vorklinischer Versuche ein, um die Bewertung der Vorteile und Risiken von Precedex zu untermauern. Für die Einreichung der Angaben über die Herstellung und die Qualität des Erzeugnisses wurde das Verfahren der Erstellung eines European Drug Master File (im Folgenden: EDMF) genutzt, da Abbott nicht die Herstellerin des Arzneimittels war, so dass eine Reihe vertraulicher und geschützter geschäftlicher Angaben, einschließlich deren Beurteilung durch Sachverständige, direkt vom Hersteller (Fermion) an die EMEA in Form des „vertraulichen Teils des ASM“ übermittelt wurden.
- 13 Der Antrag wurde vom Ausschuss für Arzneispezialitäten (Committee for Proprietary Medicinal Products; im Folgenden: CPMP) bewertet, der hinsichtlich der klinischen Dokumentation schwerwiegende Bedenken äußerte.
- 14 Bei seiner vorläufigen Bewertung des Antrags auf einem Treffen vom 18. bis zum 20. Mai 1999 verlieh der CPMP seiner Überzeugung Ausdruck, dass der Antrag aufgrund der gemachten Angaben abgelehnt werden müsse, da das Nutzen-Risiko-

Verhältnis negativ sei. Diese Bewertung wurde im Rahmen einer beim CPMP vom 14. bis zum 16. März 2000 stattfindenden Anhörung wiederholt, bei der Abbott davon in Kenntnis gesetzt wurde, dass sämtliche Mitglieder des CPMP eine Ablehnung des Antrags befürworteten.

- 15 Aufgrund der Schlussfolgerungen des CPMP zog Abbott seinen Antrag am 15. Mai 2000 zurück und gab in der Folge sein Ansinnen auf, eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Union zu erlangen. **[Or. 4]**
- 16 Am 29. August 2000 stellte Abbott einen Antrag auf Erteilung einer Verkehrsgenehmigung in Tschechien, das damals noch nicht Mitglied der Union war. Das Dossier, das Abbott mit dem Antrag in Tschechien einreichte, war in Bezug auf die vorklinischen und klinischen Daten identisch mit dem Dossier, das mit dem Antrag bei der EMEA eingereicht worden war. Das tschechische Dossier enthielt nicht die Angaben zu Qualität und Herstellung oder die diesbezügliche pharmazeutische Sachverständigenbewertung aus dem zugangsbeschränkten Teil des ASM im EDMF.
- 17 Im März 2002 übertrug Abbott die Rechte, das Erzeugnis in den damaligen Mitgliedstaaten zu vertreiben, an Orion zurück.
- 18 Am 23. Oktober 2002 erteilte die tschechische Arzneimittelbehörde, SUKL, Abbott auf Grundlage der damals geltenden tschechischen Vorschriften eine Verkehrsgenehmigung für Precedex.
- 19 Am 1. Mai 2004 trat Tschechien der Union bei. Es liegen keine Angaben darüber vor, ob zu diesem Zeitpunkt eine Aktualisierung des Dossiers oder eine Neubewertung der Verkehrsgenehmigung für Precedex vorgenommen wurde.
- 20 Im Mai 2005 übertrug Abbott ihre Rechte aus der mit Orion geschlossenen Lizenzvereinbarung, einschließlich der tschechischen Verkehrsgenehmigung, auf die Hospira Inc. Den Angaben zufolge hat es in Tschechien seit 2006 keinen Verkauf von Precedex gegeben.
- 21 Nachdem Orion im Jahr 2002 ihre Rechte, Dexmedetomidin in den damaligen Mitgliedstaaten in den Verkehr zu bringen, zurückerhalten hatte, führte sie eine klinische Studie durch, um die Mängel zu beheben, die der CPMP beim Antrag von Abbott für Precedex festgestellt hatte. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, im Folgenden: CHMP) bestätigte am 18. Dezember 2005 gegenüber Orion, dass für Dexdor das zentralisierte Verfahren zur Anwendung kommen könne, da Orion gemäß Art. 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 habe nachweisen können, dass Dexdor eine „bedeutende Innovation in therapeutischer...Hinsicht“ darstelle. Im Zeitraum von 2005 bis 2010 führte Orion u. a. drei neue Phase-III-Studien durch, um die Mängel zu beheben, die der CPMP beim Antrag von Abbott für Precedex festgestellt hatte.

- 22 Im September 2008 trat die Hospira Inc. ihre Rechte an Dexmedetomidin für die nach 2002 der Union beigetretenen Staaten, darunter Tschechien, an Orion ab, so dass diese damit die Rechteinhaberin in sämtlichen Mitgliedstaaten war. Im Juli 2010 verzichtete Orion auf die tschechische Verkehrsgenehmigung für Precedex.
- 23 Danach stellte Orion im September 2010 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden: EMA) einen Antrag auf Erteilung einer Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen von Dexmedetomidin unter der Bezeichnung Dexdor. Dieser Antrag wurde am 21. Juli 2011 vom CHMP positiv bewertet und von der Kommission [Or. 5] mit Entscheidung vom 16. September 2011 genehmigt. Die Verkehrsgenehmigung wurde von der Kommission im zentralisierten Verfahren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden: Arzneimittelverordnung) unter der Zulassungsnummer EU/1/11/718/001-007 erteilt.
- 24 Am 23. Oktober 2015 stellte Teva im dezentralisierten Verfahren einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen des Erzeugnisses Dexmedetomidin „Teva“ mit Tschechien als Referenzmitgliedstaat und u. a. Dänemark als betroffenem Mitgliedstaat. Im Antrag wurde Dexdor als Referenzarzneimittel für die Angaben über die Sicherheit und Wirksamkeit des Erzeugnisses angegeben, während Precedex als Referenzarzneimittel für die Festlegung der Unterlagenschutzfrist genannt war, so dass für deren Berechnung auf den 1. Mai 2004 abgestellt werden sollte.
- 25 Die tschechischen Behörden schlossen sich bei Prüfung des Antrags dieser Berechnung der Schutzfrist an, da die tschechische Verkehrsgenehmigung für Precedex in Übereinstimmung mit dem Unionsrecht erteilt worden sei, so dass Precedex und Dexdor von derselben umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 6 Abs. 1 Unterabs. 2 der Arzneimittelrichtlinie umfasst seien.
- 26 Mit Schreiben vom 9. Dezember 2015 machte Orion bei der Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren im Bereich Humanarzneimittel (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Humanarzneimittel, im Folgenden: CMDh) geltend, dass für den Beginn der Schutzfrist für Dexdor nicht auf die Erteilung der Verkehrsgenehmigung für Precedex abgestellt werden dürfe. Insoweit sei stattdessen auf die Erteilung der umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dexdor am 16. September 2011 abzustellen.
- 27 Die CMDh setzte sich mit dieser Frage auf einem Treffen vom 14. bis zum 16. Dezember 2015 auseinander. Sie erklärte, dass Precedex und Dexdor als Teile derselben umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen anzusehen seien, da die tschechischen Behörden angegeben hätten, dass die nationale tschechische

Verkehrsgenehmigung für Precedex vom geltenden Gemeinschaftsrecht gedeckt sei und Precedex daher als Referenzarzneimittel im Sinne von Art. 10 der Arzneimittelrichtlinie dienen könne.

- 28 Neben dem Antrag von Teva hat die Lægemiddelstyrelse einen am 31. März 2016 eingereichten Antrag der EVER Valinject GmbH auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Generikums von Dexmedetomidin geprüft. In diesem Antrag – wie im Antrag von Teva – wurden Precedex und Dexdor als Referenzarzneimittel angeführt, im Unterschied zum Antrag von Teva war jedoch Dänemark als Referenzmitgliedstaat angegeben. **[Or. 6]**
- 29 Im Rahmen der Prüfung beider Anträge stützte sich die Lægemiddelstyrelse für die Berechnung der Unterlagenschutzfrist auf die Angaben der tschechischen Behörden. Sie ging somit sowohl für Dexmedetomidin „EVER Pharma“ als auch für Dexmedetomidin „Teva“ davon aus, dass die tschechische Verkehrsgenehmigung für Precedex am 1. Mai 2004 gemeinschaftsrechtskonform gewesen sei und dass der Beginn der gesetzlichen Unterlagenschutzfrist für Dexdor auf den Beitritt Tschechiens zur Union am 1. Mai 2004 festzusetzen sei.
- 30 Vor diesem Hintergrund erteilte die Lægemiddelstyrelse am 1. Februar 2017 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dexmedetomidin „Teva“ und am 26. Oktober 2017 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dexmedetomidin „EVER Pharma“.

2. Die relevanten Vorschriften des nationalen Rechts und des Unionsrechts

- 31 Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln sind im Lov om lægemidler, Lovbekendtgørelse nr. 99 af 16. Januar 2018 (Arzneimittelgesetz, Gesetzesbekanntmachung Nr. 99 vom 16. Januar 2018) geregelt. Dort heißt es u. a.:

„§ 7. Ein Arzneimittel darf in Dänemark nur vertrieben und abgegeben werden, wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen entweder durch die Sundhedsstyrelse (Gesundheitsbehörde) nach diesem Gesetz oder durch die Europäische Kommission gemäß den unionsrechtlichen Regelungen u. a. zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln (Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen) erteilt wurde (vgl. jedoch Abs. 2 sowie § 11 und §§ 29 bis 32).

Abs. 2. Ein Arzneimittel darf nur dann über das Internet an Verbraucher in anderen EU-/EWR-Staaten veräußert werden, wenn es nicht nur von der Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Abs. 1 umfasst ist, sondern auch von einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die nach Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG oder Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 2001/82/EG im Bestimmungsstaat gilt.

§ 8. Die Sundhedsstyrelse erteilt auf Antrag eine Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis des fraglichen Arzneimittels positiv ist und im Übrigen keine der in den §§ 12 und 13 aufgeführten Versagungsgründe vorliegen.

Abs. 2. Bei der Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels werden die positiven therapeutischen Wirkungen im Verhältnis zu den Risiken in Verbindung mit der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit des Arzneimittels und den Risiken unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt bewertet (vgl. jedoch § 12 Abs. 2).“

32 Die Einzelheiten der Prüfung von Anträgen auf Genehmigung des Inverkehrbringens von Arzneimitteln usw. sind in der Bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføringstilladelse til lægemidler m.m. (Verordnung Nr. 1239 vom 12. Dezember 2005 über die Genehmigung des Inverkehrbringens von Arzneimitteln usw.) geregelt. **[Or. 7]**

33 In § 3 dieser Verordnung sind die Anforderungen aufgeführt, die ein Antrag inhaltlich erfüllen muss. Dort heißt es u. a.:

„§ 3. Der Antrag nach § 8 des Arzneimittelgesetzes muss folgende Angaben und Nachweise enthalten:

...

10) Ergebnisse von physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen Versuchen, pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen sowie klinischen Versuchen.“

34 Die §§ 9 bis 17 der Verordnung Nr. 1239 enthalten Einzelheiten zu Generika.

In den §§ 9 und 10 heißt es u. a. in Bezug auf die Anforderungen an die toxikologische, pharmakologische und klinische Dokumentation:

„Generika

§ 9. Der Antragsteller muss die in § 3 Nr. 10 aufgeführte toxikologische, pharmakologische und klinische Dokumentation nicht einreichen, wenn er nachweisen kann, dass es sich bei dem Arzneimittel um ein Generikum eines Referenzarzneimittels handelt, das seit mindestens acht Jahren in Dänemark oder in einem anderen EU-/EWR-Staat genehmigt ist oder war (abgekürztes Verfahren).

Abs. 2. Ein generisches Arzneimittel, das nach Abs. 1 genehmigt wird, darf erst nach Ablauf von zehn Jahren nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Referenzarzneimittels in Verkehr gebracht werden.

Abs. 3. In Anträgen nach Abs. 1 hat der Antragsteller den Mitgliedstaat zu benennen, in dem das Referenzarzneimittel genehmigt ist oder wurde.

§ 10. Unter einem Referenzarzneimittel ist ein Arzneimittel zu verstehen, das gemäß § 7 des Arzneimittelgesetzes und § 3 dieser Verordnung genehmigt wurde.“

- 35 Das Arzneimittelgesetz und die Verordnung Nr. 1239 vom 12. Dezember 2005 setzen die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (Arzneimittelrichtlinie) um. Art. 6 Abs.1 der Arzneimittelrichtlinie lautet:

„(1) Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats nach dieser Richtlinie eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat oder wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 erteilt wurde.

Ist für ein Arzneimittel eine Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Unterabsatz 1 erteilt worden, so müssen auch alle weiteren Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege und Verabreichungsformen sowie alle Änderungen und Erweiterungen gemäß Unterabsatz 1 genehmigt oder in die Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen einbezogen werden. Alle [Or. 8] diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen werden insbesondere für den Zweck der Anwendung des Artikels 10 Absatz 1 als Bestandteil derselben umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen angesehen.“

- 36 Art. 8 Abs. 3 Buchst. i der Richtlinie bestimmt, dass einem Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen die Ergebnisse von pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen), vorklinischen (toxikologischen und pharmakologischen) und klinischen Versuchen beizufügen sind.

- 37 Art. 10 der Richtlinie lautet:

„(1) Abweichend von Artikel 8 Absatz 3 Buchstabe i) und unbeschadet des Rechts über den Schutz des gewerblichen und kommerziellen Eigentums ist der Antragsteller nicht verpflichtet, die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass es sich bei dem Arzneimittel um ein Generikum eines Referenzarzneimittels handelt, das gemäß Artikel 6 seit mindestens acht Jahren in einem Mitgliedstaat oder in der Gemeinschaft genehmigt ist oder wurde.

Ein Generikum, das gemäß dieser Bestimmung genehmigt wurde, wird erst nach Ablauf von zehn Jahren nach Erteilung der Erstgenehmigung für das Referenzarzneimittel in Verkehr gebracht.

...

Der in Unterabsatz 2 vorgesehene Zeitraum von zehn Jahren wird auf höchstens elf Jahre verlängert, wenn der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der ersten acht Jahre dieser zehn Jahre die Genehmigung eines oder mehrerer neuer Anwendungsgebiete erwirkt, die bei der wissenschaftlichen Bewertung vor ihrer Genehmigung als von bedeutendem klinischen Nutzen im Vergleich zu den bestehenden Therapien betrachtet werden.

(2) *Im Sinne dieses Artikels bedeutet:*

- a) *„Referenzarzneimittel“: ein gemäß Artikel 6 in Übereinstimmung mit Artikel 8 genehmigtes Arzneimittel;*
- b) *„Generikum“: ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. ...*

...“

- 38 Nach Art. 19 Nr. 1 der Arzneimittelrichtlinie hat die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats bei der Prüfung eines gemäß Art. 8 und den Art. 10, 10a, 10b und 10c gestellten Antrags die Übereinstimmung der eingereichten Angaben und Unterlagen mit diesen Artikeln zu prüfen und festzustellen, ob die Voraussetzungen für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen gegeben sind.
- 39 Gemäß Art. 26 Abs. 2 wird die Genehmigung versagt, wenn Angaben oder Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht Art. 8 und den Art. 10, 10a, 10b und 10c entsprechen.
- 40 Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human-**[Or. 9]** und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (Arzneimittelverordnung) enthält Vorschriften über die Anträge auf Gemeinschaftsgenehmigungen für das Inverkehrbringen. Art. 12 Abs. 2 der Verordnung lautet:

„Die Versagung einer Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen stellt ein Verbot für das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels in der gesamten Gemeinschaft dar.“

3. Begründung der Fragen

- 41 Aus den Akten des Ausgangsverfahrens geht hervor, dass die EMEA im Jahr 2000 zu der Einschätzung gelangte, dass Precedex nicht die Voraussetzungen für die Zulassung in der Union erfüllte, weshalb der betreffende Antrag zurückgezogen wurde. Des Weiteren kann zugrunde gelegt werden, dass Tschechien Precedex im Jahr 2002 nach den seinerzeit geltenden nationalen tschechischen Vorschriften zuließ und dass Tschechien zum damaligen Zeitpunkt nicht Mitglied der Union war.

Diese Zulassung wurde den Feststellungen zufolge bei Tschechiens Beitritt zur Union am 1. Mai 2004 ohne Aktualisierung oder Ergänzung aufrechterhalten. Es besteht somit ein offensichtlicher Widerspruch zwischen der Bewertung des Arzneimittels durch die EMEA und seiner Bewertung durch die tschechischen Behörden.

- 42 Nach Art. 12 Abs. 2 der Arzneimittelverordnung ist die Versagung einer Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen gleichbedeutend mit einem Verbot für das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels in der gesamten Gemeinschaft.
- 43 Aus dem Leitfaden der Kommission „Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation“, 5. Ausgabe, Februar 2007 (Nr. 2.3 in „Chapter 2: Mutual Recognition“) ergibt sich ferner, dass das dezentralisierte Verfahren keine Anwendung bei Arzneimitteln finden kann, wenn eine Gemeinschaftsgenehmigung nach der Arzneimittelverordnung beantragt wurde und der Antragsteller z. B. seinen Antrag nach der Bewertung der eingereichten Daten durch die EMEA zurückgezogen hat.
- 44 Das vorliegende Gericht ersucht vor dem Hintergrund der vorhergehenden negativen Bewertung von Precedex durch die EMEA um Klärung der Frage, ob und inwiefern Art. 12 Abs. 2 der Arzneimittelverordnung relevant ist für die Heranziehung der nationalen tschechischen Genehmigung für Precedex als Referenzarzneimittel und als Grundlage für eine umfassende Gemeinschaftszulassung mit Dexdor, wenn man bedenkt, dass die EMEA Precedex zuvor negativ bewertet hatte.
- 45 Aus dem Urteil des Gerichtshofs vom 18. Juni 2009, Generics (C-527/07, EU:C:2009:379), geht zudem hervor, dass ein Arzneimittel kein Referenzarzneimittel im Sinne des Art. 10 Abs. 2 Buchst. a sein kann, wenn es ausschließlich aufgrund nationaler Vorschriften genehmigt wurde, die im betreffenden Mitgliedstaat vor dessen Beitritt zur Union galten, und seine Genehmigung nach diesem Beitritt niemals entsprechend dem Gemeinschaftsrecht aktualisiert wurde. **[Or. 10]**
- 46 Das vorliegende Gericht ersucht um Klärung der Frage, ob dies allein schon bedeutet, dass die nationale tschechische Genehmigung für Precedex keine Grundlage für dessen Heranziehung als Referenzarzneimittel im Sinne der

Arzneimittelrichtlinie darstellen kann, wenn die Genehmigung u. a. in Bezug auf die Angaben und Bewertungen im zugangsbeschränkten Teil des ASM im EDMF niemals – weder im Zusammenhang mit dem Beitritt Tschechiens zur Union noch danach – aktualisiert wurde.

- 47 Schließlich ersucht das vorlegende Gericht um Klärung der Frage, ob und inwieweit die Befugnis einer zuständigen nationalen Behörde, nachzuprüfen, ob die in einem anderen Mitgliedstaat vor dessen Beitritt zur Union erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen die Grundlage für die Heranziehung eines Referenzarzneimittel im abgekürzten Verfahren nach Art. 10 der Arzneimittelrichtlinie darstellen kann, möglicherweise Einschränkungen unterliegt.
- 48 Das vorlegende Gericht weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats nach Art. 19 Nr. 1 der Arzneimittelrichtlinie bei der Prüfung eines nach Art. 10 gestellten Antrags festzustellen hat, ob die Voraussetzungen für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen gegeben sind. Diese Genehmigung ist gemäß Art. 26 Abs. 2 der Richtlinie zu versagen, wenn die Angaben und Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht den Bestimmungen des Art. 10 entsprechen.
- 49 Dies bedeutet nach dem Urteil des Gerichtshofs vom 14. März 2018 in der Rechtssache Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:18, Rn. 29), dass der Ablauf der Unterlagenschutzfrist für das Referenzarzneimittel eine Voraussetzung für die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Generikums ist und dass im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens für die Genehmigung für das Inverkehrbringen die Einhaltung dieser Bedingung von allen daran teilnehmenden Mitgliedstaaten zu überprüfen ist. Daher obliegt es diesen Mitgliedstaaten, ab dem Einreichen des Antrags und in jedem Fall vor der Feststellung des Einverständnisses aller diesem Antrag zu widersprechen, wenn diese Voraussetzung nicht erfüllt ist.
- 50 Aus dem vorgenannten Urteil Generics (C-527/07) scheint sich außerdem zu ergeben, dass die englischen Arzneimittelbehörden berechtigt waren, die Verwendung der österreichischen Genehmigung für das Inverkehrbringen als Grundlage für das Referenzarzneimittel zurückzuweisen.
- 51 Zum anderen geht aus dem Urteil Astellas Pharma (Rn. 39 und 40) hervor, dass der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, das im Rahmen eines auf der Grundlage von Art. 10 der Arzneimittelrichtlinie durchgeführten Verfahrens als Referenzmittel für ein Generikum verwendet wird, einen Anspruch auf wirksamen gerichtlichen Rechtsschutz hat, dass dies jedoch nicht bedeutet, dass der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels vor demselben nationalen Gericht die Gültigkeit einer in einem anderen Mitgliedstaat erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen in Frage stellen kann. **[Or. 11]**

- 52 Vor diesem Hintergrund ersucht das vorlegende Gericht um Klärung der Frage, ob das Urteil Astellas Pharma (Rn. 40) so zu verstehen ist, dass es der zuständigen nationalen Arzneimittelbehörde unter den Umständen des Ausgangsverfahrens verwehrt ist, die Heranziehung einer durch einen anderen Mitgliedstaat erteilten nationalen Genehmigung für das Inverkehrbringen als Grundlage für ein Referenzarzneimittel zurückzuweisen, wenn diese Genehmigung erteilt wurde, bevor der Mitgliedstaat der Union beiträt.

4. Vorlagefragen

53 Nach alledem legt das Gericht dem Gerichtshof folgende Fragen zur Vorabentscheidung vor:

1. Kann ein Arzneimittel wie das hier in Rede stehende Precedex im Licht von Art. 12 Abs. 2 der Verordnung Nr. 726/2004 (vormals Art. 12 Abs. 2 der Verordnung Nr. 2309/93) und Nr. 2.3 des Kapitels 2 der Notice to Applicants der Europäischen Kommission als Referenzarzneimittel im Sinne von Art. 10 Abs. 2 Buchst. a der Richtlinie 2001/83 angesehen werden und damit die Grundlage für eine umfassende Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 bilden, wenn für dieses Arzneimittel in einem Mitgliedstaat nach dessen nationalen Vorschriften eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde, und zwar bevor dieser Staat der Europäischen Union beiträt, aber nachdem der CPMP auf derselben klinischen Grundlage gemäß der Verordnung Nr. 2309/93 eine negative Bewertung abgegeben hatte, und diese nationale Genehmigung für das Inverkehrbringen nach dem Beitritt des Mitgliedstaats zur Europäischen Union nicht durch neue klinische Nachweise oder ein entsprechendes Sachverständigengutachten aktualisiert wurde?

2. Kann ein Arzneimittel wie das hier in Rede stehende Precedex, das in einem Mitgliedstaat nach dessen nationalen Vorschriften vor dem Beitritt dieses Staates zur Europäischen Union genehmigt wurde, ohne dass die zuständige Behörde Zugang zum zugangsbeschränkten Teil des ASM im Rahmen des European-Drug-Master-File-Verfahrens (nunmehr Active-Substance-Master-File-Verfahren) gehabt hätte, als Referenzarzneimittel im Sinne von Art. 10 Abs. 2 Buchst. a der Richtlinie 2001/83 angesehen werden und damit die Grundlage für eine umfassende Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83 bilden, wenn die nationale Genehmigung für das Inverkehrbringen nach dem Beitritt des Mitgliedstaats zur Europäischen Union nicht durch den zugangsbeschränkten Teil des ASM aktualisiert wurde?

3. Ist es für die Antwort auf die Frage 1 oder die Frage 2 relevant, dass die betreffende nationale Genehmigung für das Inverkehrbringen keine Grundlage für eine gegenseitige Anerkennung gemäß Art. 28 der Richtlinie 2001/83 sein konnte?

4. Ist die zuständige Behörde eines Referenzmitgliedstaats oder eines betroffenen Mitgliedstaats im Rahmen eines dezentralisierten Verfahrens gemäß

Art. 28 der Richtlinie 2001/83 in Bezug auf ein Generikum berechtigt oder verpflichtet, [Or. 12] die Heranziehung eines Arzneimittels als Referenzarzneimittel zurückzuweisen, wenn dieses Arzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat vor dessen Beitritt zur Europäischen Union unter den in den Fragen 1 und/oder 2 genannten Umständen genehmigt wurde?

5. Ist es für die Antwort auf die Frage 4 relevant, dass die nationale zuständige Behörde in einem Referenzmitgliedstaat oder einem betroffenen Mitgliedstaat Kenntnis davon hatte, dass das betreffende Arzneimittel, bevor es in einem anderen Mitgliedstaat zu einem Zeitpunkt vor dessen Beitritt zur Europäischen Union genehmigt wurde, eine negative Beurteilung durch den CPMP nach der Verordnung Nr. 2309/93 erhalten hatte?

... [nicht übersetzt]

ARBEITSDOKUMENT