Rådet for
Den Europæiske Union

Bruxelles, den 29. maj 2018
(OR. en)

9485/18

Interinstitutionel sag:
2018/0161 (COD)

PI 65
CODEC 888
COMPET 374
PHARM 28
IA 147

FORSLAG

fra:	Jordi AYET PUIGARNAU, direktør, på vegne af generalsekretæren for Europa-Kommissionen
modtaget:	28. maj 2018
til:	Jeppe TRANHOLM-MIKKELSEN, generalsekretær for Rådet for Den Europæiske Union
Komm. dok. nr.:	COM(2018) 317 final
Vedr.:	Forslag til EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING om ændring af forordning (EF) nr. 469/2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler

Hermed følger til delegationerne dokument - COM(2018) 317 final.

Bilag: COM(2018) 317 final

EUROPA-
KOMMISSIONEN

Bruxelles, den 28.5.2018
COM(2018) 317 final

2018/0161 (COD)

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

om ændring af forordning (EF) nr. 469/2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler

(EØS-relevant tekst)

{SEC(2018) 246 final} - {SWD(2018) 240 final} - {SWD(2018) 241 final} -
{SWD(2018) 242 final}

BEGRUNDELSE

BAGGRUND FOR FORSLAGET

I strategien for det indre marked[1] blev der bebudet en målrettet omkalibrering af visse aspekter af patentbeskyttelse og det supplerende beskyttelsescertifikat [2] for at øge konkurrenceevnen for regulerede industrier såsom medicinalindustrien. Målet var at løse følgende problemer:

– tab af eksportmarkeder (herunder nye forretningsmuligheder) og mangel på rettidig (dvs. "*den første dags*") adgang til medlemsstaternes markeder efter udløbet af supplerende beskyttelsescertifikater for producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, på grund af utilsigtede virkninger som følge af den nuværende EU-ordning for supplerende beskyttelsescertifikater, der blev vedtaget for næsten tre årtier siden, og i betragtning af ændringer i lægemiddelsektoren (f.eks. fremkomsten af biosimilære lægemidler)

– fragmenteret gennemførelse af ordningen for supplerende beskyttelsescertifikater i medlemsstaterne, som kan løses i forbindelse med det kommende europæiske enhedspatent og den mulige efterfølgende oprettelse af et fælles supplerende beskyttelsescertifikat

– fragmenteret gennemførelse af patentfritagelsen "Bolar"[3].

Europa-Parlamentets beslutning[4] om strategien for det indre marked understregede behovet for foranstaltninger i EU's ordning for supplerende bekyttelsescertifikater og "*opfordrer Kommissionen til at indføre og gennemføre en produktionsundtagelse i forbindelse med supplerende bekyttelsescertifikater før 2019*", for således at at øge konkurrenceevnen i sektoren for generiske og biosimilære lægemidler, men*uden at underminere den eneret på markedet, der ydes under ordningen med supplerende beskyttelsescertifikater på beskyttede markeder*".

Dette initiativ er en reaktion på det første af ovennævnte problemer, og der foreslås således en ændring af EU's lovgivning om supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler, nemlig

---

[1] COM(2015) 550.

[2] Et supplerende beskyttelsescertifikat er en sui generis intellektuel ejendomsret, der er tilgængelig i EU-medlemsstater, som forlænger de retlige virkninger af et referencepatent ("grundpatent"), der vedrører et lægemiddel eller et plantebeskyttelsesmiddel (f.eks. et pesticid), der er godkendt af nationale eller EU-regulerende myndigheder, med en periode på op til fem år. Den relevante EU-lovgivning om supplerende beskyttelsescertifikater til lægemidler er forordning (EF) nr. 469/2009 (en kodificeret udgave af forordning (EØF) nr. 1768/92). Supplerende beskyttelsescertifikater er beregnet til at kompensere for "tabet" af effektiv patentbeskyttelse som følge af langvarige obligatoriske test og kliniske forsøg, der kræves, før et lægemiddel godkendes til at blive bragt i omsætning i EU. Ifølge pædiatriforordningen (forordning (EF) nr. 1901/2006 om lægemidler til pædiatrisk brug) er det tilladt at forlænge supplerende beskyttelsescertifikater til lægemidler med yderligere seks måneder, hvis det godkendte lægemiddel har været en del af en "pædiatrisk undersøgelsesplan". Forordning (EF) nr. 1610/96 regulerer supplerende beskyttelsescertifikater til plantebeskyttelsesmidler, men er ikke omfattet af dette forslag.

[3] Fritagelsen er defineret i artikel 10, stk. 6, i direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, hvori det hedder, at "*Gennemførelse af de nødvendige undersøgelser og forsøg med henblik på anvendelsen af stk. 1-4, og de deraf følgende praktiske krav anses ikke for at være i strid med patentrettigheder og supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler*".

[4] Europa-Parlamentets beslutning af 26.5.2016 om strategien for det indre marked – 2015/2354(INI).

forordning (EF) nr. 469/2009[5]. Det sigter mod at indføre en såkaldt produktionsundtagelse til eksportformål (også kendt som en produktionsdispensation) i et supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode. Dette ville ske i form af en "undtagelse", dvs. en begrænsning af den beskyttelse, der blev tildelt certifikatet, som ville sigte mod at fjerne de konkurrencemæssige ulemper, som producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, står over for. Den vil gøre det muligt for dem at producere, inden for en medlemsstats område i et supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode, udelukkende med henblik på at eksportere deres produkter til markeder uden for EU, hvor patentbeskyttelse eller supplerende beskyttelsescertifikater er udløbet eller aldrig har eksisteret. Målet er at øge investeringer og jobskabelse i fremstillingen af generiske og biosimilære lægemidler i EU ved at genskabe lige vilkår mellem produktion i og uden for EU. Denne undtagelse bør ikke påvirke certifikatindehaveres eneret vedrørende EU-markedet. Små og mellemstore virksomheder, der er etableret i EU, vil især drage fordel af forslaget, da de ofte beskæftiger sig med produktion af generiske og biosimilære lægemidler.

Dette initiativ støttes af en række undersøgelser. Derudover blev der offentliggjort en indledende konsekvensanalyse i februar 2017, hvori der blev offentliggjort mulige lovgivningsmæssige og ikke-lovgivningsmæssige initiativer til at løse de målrettede problemer.

Desuden blev der indledt en 12-ugers offentlig høring i oktober 2017, der viser støtte fra en række interessenter for en produktionsundtagelse[6]. Denne høring viser stærk opbakning til et fælles supplerende beskyttelsescertifikat. Selv om mange interessenter mener, at systemet med supplerende beskyttelsescertifikater er egnet til formålet, mener andre, at der er behov for mere klarhed om, hvordan forordningen om supplerende beskyttelsescertifikater og patentfritagelsen *Bolar* anvendes i praksis. Det forekommer dog i første omgang passende at afvente afslutningen af Kommissionens igangværende analyse af farmaceutiske incitamenter[7]. Derudover bør enhver fremtidig vejledning om systemet til supplerende beskyttelsescertifikater i almindelighed afvente resultatet af de nuværende sager om supplerende beskyttelsescertifikater for Den Europæiske Unions Domstol.

- **Hovedpunkterne i forslaget**

Dette lovgivningsinitiativ foreslår en begrænset undtagelse ved hjælp af en "produktionsdispensation" til de rettigheder, som indehaveren af et supplerende beskyttelsescertifikat kan udøve i henhold til forordning (EF) nr. 469/2009. Det er et målrettet og afbalanceret forslag, der sigter på at afhjælpe visse utilsigtede konsekvenser som følge af ordningen for supplerende beskyttelsescertifikater for producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, i lyset af de ændringer, som medicinalindustrien har gennemgået i de sidste tre årtier.

Et harmoniseret system for supplerende beskyttelsescertifikater blev først indført i 1992. Det havde til hensigt at kompensere for tabet af effektiv patentbeskyttelse på grund af den tid, der

---

[5] Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 469/2009 af 6. maj 2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler (EUT L 152 af 16.6.2009, s. 1).

[6] SWD(2018) 242,Summary of the replies to the public consultation on Supplementary Protection Certificates and patent research exemptions for sectors whose products are subject to regulated market authorisations.

[7] Den 17. juni 2016 vedtog Rådet under sin sundhedssession konklusioner om "styrkelse af balancen i lægemiddelsystemerne i EU", hvori den opfordrede Kommissionen til at foretage en evidensbaseret analyse af virkningerne af EU's farmaceutiske incitamenter – herunder det supplerende beskyttelsescertifikat og "Bolar"-undtagelsen – på innovation og adgang til lægemidler (Rådets dokument 10315/16). Denne analyse er i øjeblikket igangværende.

kræves for at opnå markedsføringstilladelse (herunder forskning og kliniske forsøg). Perioden for effektiv beskyttelse under patentet blev anerkendt som utilstrækkelig til at dække investeringer i forskning og udgjorde derfor en sanktion for lægemiddelforskningen. Ved at fastsætte en periode med supplerende beskyttelse, der efter omstændighederne i en bestemt sag kunne ydes i en periode fra en dag til højst fem år, havde forordningen derfor til formål at give medicinalindustrien tilstrækkelige incitamenter til at innovere og fremme investeringerne i forskning og innovation i EU med henblik på at udvikle lægemidler samt for at forhindre udflytning af lægemiddelforskning til lande uden for EU.

Tilliden til det supplerende beskyttelsescertifikat er signifikant og stigende[8]. Samtidig er EU og verdensmarkedet for medicinalmarkeder underkastet dybtgående ændringer. Den globale efterspørgsel efter lægemidler er steget massivt (nåede 1,1 billion euro i 2017). Derudover er der sket et skift i retning mod en stadig større markedsandel for generiske og biosimilære lægemidler. Hvis man antager en årlig vækstrate på 6,9 %, vil generiske og biosimilære lægemidler i 2020 udgøre 80 % af alle lægemidler i volumen og omkring 28 % i værdi.

Med hensyn til "innovative" lægemidler, forventes biologiske lægemidler – det vil sige de originale lægemidler, som biosimilære lægemidler vedrører – at tegne sig for en fjerdedel af medicinalmarkedet fordelt på værdi inden 2022. Det anslås, at *storsælgende* biologiske lægemidler af den første generation til en værdi af over 90 mia. EUR vil være åben over for konkurrence fra biosimilære lægemidler inden 2020 med udløbet af beskyttelsen af industriel ejendomsret. Dette vil skabe enorme yderligere muligheder for vækst og beskæftigelse[9].

EU har længe været centrum for lægemiddelforskning og udvikling (F&U) og produktion. Produktion af biosimilære lægemidler startede i EU i 2006, med andre ord meget tidligere end andre steder, og i betragtning af det fremragende økosystem for denne type produktion blev EU førende på verdensplan inden for udvikling af biosimilære lægemidler[10].

Dens konkurrencedygtighed er imidlertid truet i dag. Mens Europas handelspartnere i stigende grad er involveret i fremstilling af generiske og biosimilære lægemidler, står producenter[11] af generiske og/eller biosimilære lægemidler, der er etableret i EU over for et væsentligt problem: I produktets beskyttelsesperiode under det supplerende beskyttelsescertifikat i EU kan de ikke producere til noget formål, herunder eksport uden for EU til lande, hvor beskyttelsen under det supplerende beskyttelsescertifikat er udløbet eller ikke eksisterer, mens producenter, der er etableret i lande uden for EU kan gøre dette[12].

Dette problem giver industrier i EU en ulempe over for producenter uden for EU, ikke kun på det globale marked, men også på *den første dag* på EU's marked. Dette skyldes, at certifikatet

---

[8] Se M. Mejer, "*25 years of SPC protection for medicinal products in Europe: Insights and challenges*" (maj 2017) og M. Kyle, *A study on the economic aspects of SPC: "Economic Analysis of Supplementary Protection Certificates in Europe*" (2017).

[9] SWD(2018) 240, konsekvensanalyse, der ledsager dette dokument, se afsnit 6.3.1 og bilag 7.

[10] EU var en pioner i udviklingen af lovgivningsmæssige procedurer for godkendelse af biosimilære lægemidler. Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) godkendte det første biosimilære lægemiddel i 2006: US Food and Drug Administration (FDA) gjorde det først i 2015. Udvikling af biosimilære lægemidler kræver ofte investeringer i innovation på op til 250 mio. EUR.

[11] Uanset om de har deres hovedsæde i EU eller et land uden for EU, herunder innovative medicinalvirksomheders datterselskaber, der producerer generiske/biosimilære lægemidler.

[12] I det mindste hvis de er baseret i et land, der ikke har nogen beskyttelse i henhold til det supplerende beskyttelsescertifikat (f.eks. Kina, Indien, Brasilien og Rusland) eller har et supplerende beskyttelsescertifikat *med en produktionsundtagelse for eksportformål* (f.eks. Canada) eller lande med kortere beskyttelse under det supplerende beskyttelsescertifikat end i EU (f.eks. Israel).

gør det vanskeligere for EU-producenter at komme ind på EU-markedet umiddelbart efter udløbet, da de ikke er i stand til at opbygge produktionskapacitet, før den beskyttelse, der ydes i henhold til certifikatet, er udløbet. Det samme gælder ikke for producenter i lande uden for EU, hvor beskyttelsen ikke eksisterer eller er udløbet. Problemet forværres af dynamikken på markederne for generiske/ biosimilære lægemidler, hvorved kun de første få generiske/ biosimilære lægemidler, der kommer ind på markedet efter udløbet af referencelægemidlets patent/supplerende beskyttelsescertifikat, får en betydelig markedsandel og bliver økonomisk levedygtige.

Der er et akut behov for at løse dette specifikke dobbelte problem, da markederne for generiske og biosimilære lægemidler er stærkt konkurrencedygtige og stadigt voksende, med et betydeligt antal lægemidler der kommer ind i det offentlige domæne – dvs. hvis patenter eller supplerende beskyttelsescertifikater udløber – i de kommende år. Denne udvikling vil skabe betydelige nye markedsmuligheder for generiske lægemidler og især biosimilære lægemidler.

Medmindre der træffes foranstaltninger nu, risikerer Europa at gå glip af de muligheder, som denne kommende 'patentkløft' skaber, da ovennævnte utilsigtede aspekter af den nuværende ordning for supplerende beskyttelsescertifikater virker som et negativt incitament for virksomheder, der er villige til at investere i mulighederne for nye generiske og biosimilære lægemidler. Hvis den nuværende juridiske hindring i Europa opretholdes, kan virksomheder, der ønsker at producere generiske eller biosimilære lægemidler, begynde at producere uden for EU. EU's "banebrydende" konkurrencefordel i sektoren for biosimilære lægemidler kan således gå tabt, og enorme forretningsmuligheder mistes, især når internationale handelspartnere hurtigt er ved at indhente EU[13].

For at imødegå ovennævnte problemer har forslaget til formål at indføre en produktionsundtagelse for eksportformål. Denne undtagelse vil fjerne de konkurrencemæssige ulemper, som producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, står over for. Den vil give dem mulighed for at producere under et supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode udelukkende med henblik på at eksportere deres produkter til markeder uden for EU, hvor beskyttelsen ikke eksisterer eller er udløbet. Dette vil også i et vist omfang løse EU's problem med *første dags* markedsadgang: en producent, der har oprettet en produktionslinje til eksportformål, vil, efter et supplerende beskyttelsescertifikats udløb, nemt kunne bruge samme linje til fremstilling af generiske eller biosimilære lægemidler med henblik på hurtigt at kunne levere til EU-markedet. Disse producenter skal selvfølgelig overholde den gældende lægemiddellovgivning til fulde og for eksempel have en gyldig markedsføringstilladelse på det tidspunkt, hvor produkterne bringes i omsætning på EU-markedet.

---

[13] For biosimilære lægemidler, der er F&U-intensive, har forskningen en tendens til at være placeret der, hvor produktionen foregår: Udflytning af produktionen vil derfor sandsynligvis føre til, at F&U også udflyttes. Det skønnes, at minimumsudgifterne ved udflytning af produktionen af et enkelt biologisk produkt er 10 mio. EUR og tager mindst 1,5 til 2 år. Understøttende investeringer i F&U og produktion inden for et farmaceutisk område vil have positive virkninger for lægemiddelsektoren i EU. Asien-Stillehavsområdet har flere biosimilære lægemidler under udvikling (Kina er førende (269) dernæst Indien (257)) end andre steder i verden (USA har 187 lægemidler under udvikling). I 2012 investerede Sydkorea 35 % af sit nationale medicinske F&U-budget i udvikling af biosimilære lægemidler (se Deloitte's *Winning with Biosimilars-Opportunities on global markets* (2015)). Canada accepterede at indføre beskyttelse i form af supplerende beskyttelsescertifikater som følge af forhandlingerne om den samlede økonomi- og handelsaftale (CETA), men insisterede ikke desto mindre på, at der blev indført en produktionsundtagelse i forbindelse med det supplerende beskyttelsescertifikat (og andre begrænsninger) i aftalen for at give landets egne virksomheder mulighed for at høste fordelene på de nye markeder for generiske og biosimilære lægemidler.

Forslaget skal bidrage til Europas konkurrenceevne som et knudepunkt for forskning, udvikling og fremstilling af lægemidler. Det vil hjælpe nye medicinalvirksomheder med at opstart og opskalering i højvækstområder og forventes at generere yderligere årlige nettoeksportsalg de næste ti år på over 1 mia. EUR, hvilket kan give 20 000 til 25 000 nye jobs i den periode. Dette er et konservativt skøn, da det beregnes ud fra en stikprøve, der repræsenterer ca. en tredjedel af de innovative lægemidler[14].

Da produktionskapaciteten, der er fastsat til eksportformål, inden udløbet af certifikatet, kan anvendes til forsyning af EU-markedet fra *første dag*, forventes den også til en vis grad at øge adgangen til lægemidler i EU ved at give generiske og biosimilære lægemidler hurtigere adgang til markedet efter certifikatudløb og dermed sikre tilgængeligheden af et bredere udvalg af lægemidler til en overkommelig pris, når patentets og det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode er udløbet. Dette bør have en positiv virkning på de nationale sundhedsbudgetter.

Dette forslag vil gavne virksomheder, der i øjeblikket fremstiller generiske og biosimilære lægemidler i Europa. Over tid vil det være til gavn for hele lægemiddelsektoren i EU, da aktører, herunder nye aktører, får mulighed for at høste fordelene ved de nye muligheder, der åbnes på det hurtigt skiftende farmaceutiske marked i Europa, og ved at styrke forsyningskæden og økosystemet for lægemidler.

Det er selvfølgelig lige så vigtigt at sikre, at EU forbliver et attraktivt sted for dem, der producerer originale lægemidler i Europa, og dem, der udfører forskning i forbindelse med disse produkter.

To punkter er værd at fremhæve i denne sammenhæng: for det første indebærer dette forslag en fuldstændig intakt beskyttelse under det supplerende beskyttelsescertifikat af produkterne på EU-markedet. Indehaverne af supplerende beskyttelsescertifikater vil bevare deres eneret på markedet i medlemsstaterne under det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode. Forslaget vil fremme konkurrence på markeder uden for EU, hvor beskyttelse ikke eksisterer eller er udløbet, men hvor producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, i fremtiden kan konkurrere på lige fod med producenter i disse lande uden for EU.

For det andet ledsages forslaget af en række sikkerhedsforanstaltninger for at sikre gennemsigtighed og undgåelse af enhver mulig omledning på EU-markedet af generiske og biosimilære lægemidler, for hvilke det oprindelige produkt er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat. Virksomheder, der har til hensigt at begynder at fremstille til eksportformål, er forpligtet til at underrette de kompetente myndigheder, og oplysningerne i denne meddelelse bliver offentliggjort. De skal også overholde krav til fornøden omhu, navnlig for at forhindre, at varer fremstillet til eksport ledes ud på EU-markedet. Endelig vil enhver eksport af produkter uden for EU, der er beskyttet under det supplerende beskyttelsescertifikat, være underlagt specifikke mærkningskrav, selv om enhver byrde som følge heraf vil blive opvejet af de fordele, der følger af undtagelsen.

Den kombinerede virkning af disse sikkerhedsforanstaltninger vil skabe gennemsigtighed og forhindre, at produkter, der krænker intellektuelle ejendomsrettigheder, bringes i omsætning på medlemsstaternes markeder. Det vil gøre det lettere for både indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater og offentlige myndigheder at opdage og bekæmpe sådanne overtrædelser via de eksisterende retsmidler, der tilbydes i henhold til gældende lovgivning

[14] SWD(2018) 240, konsekvensanalyse, afsnit 6 til 8.

om håndhævelse af intellektuelle ejendomsrettigheder (navnlig gennem påbud) eller andre kontrolmekanismer såsom markedsovervågning og toldkontrol[15].

- **Overensstemmelse med eksisterende politikker og foranstaltninger**

Forslaget er i overensstemmelse med eksisterende internationale handelsaftaler, som f.eks. Aftalen om handelsrelaterede intellektuelle ejendomsrettigheder (TRIPS) mellem medlemmer af Verdenshandelsorganisationen samt de frihandelsaftaler, som EU har indgået med lande uden for EU, og som omfatter supplerende beskyttelseslignende bestemmelser. Det supplerer således Unionens overordnede handelspolitiske tilgang.

Forslaget berører ikke direktiv 2001/83/EF[16] og 2001/82/EF[17], der fastsætter harmoniserede betingelser for industrielt fremstillede human- og veterinærmedicinske lægemidler, navnlig kravene til fremstillingstilladelse for lægemidler, der er fremstillet til eksport.

Alle rettigheder og retsmidler i henhold til EU-lovgivning, der for øjeblikket gælder for håndhævelse af intellektuelle ejendomsrettigheder i EU (direktiv 2004/48/EF[18] og forordning (EU) nr. 608/2013[19]) vil fortsat gælde for alle produkter, der er omfattet af certifikatet, hvis en handling udført i relation til dette produkt ikke falder ind under undtagelsesområdet; disse rettigheder og retsmidler ville også gælde for ethvert produkt, der er fremstillet i henhold til undtagelsen, men som ledes ulovligt ind på EU-markedet i løbet af certifikatets gyldighedsperiode.

- **Overensstemmelse med andre EU-politikker**

Kommissionen ser beskyttelsen af intellektuel ejendomsret som en vigtig drivkraft for fremme af innovation og kreativitet, hvilket igen skaber beskæftigelse og forbedrer konkurrenceevnen på globalt plan. Dette er især relevant for industrisektorer, hvis produkter er omfattet af regulerede markedsføringstilladelser såsom medicinalindustrien. Som nævnt ovenfor påvirker forslaget på ingen måde den markedseksklusivitet, som indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater har på det indre marked i de pågældende certifikaters gyldighedsperiode.

Små og mellemstore virksomheder spiller en stigende rolle i lægemiddelindustriens værdikæde, herunder fremstilling af generiske lægemidler og udvikling af biosimilære lægemidler. Sådanne små og mellemstore virksomheder kan drage særlig fordel af dette forslag, da de har større vanskeligheder i forbindelser med opstart og opskalering, og de har svært ved at udflytte produktionen. Forslaget omfatter derfor foranstaltninger, der skaber gennemsigtighed og bekæmpe omledning, og som er blevet omhyggeligt tilpasset for at undgå

---

[15] I denne henseende henvises også til Kommissionens pakke om intellektuelle ejendomsrettigheder af 29.11.2017, som indeholdt et samlet sæt foranstaltninger til yderligere bekæmpelse af overtrædelser af intellektuelle ejendomsrettigheder i EU. Denne pakke blev godkendt af Rådet den 12.3.2018.

[16] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67).

[17] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1).

[18] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/48/EF af 29. april 2004 om håndhævelsen af intellektuelle ejendomsrettigheder (EUT L 157 af 30.4.2004, s. 45).

[19] Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 608/2013 af 12. juni 2013 om toldmyndighedernes håndhævelse af intellektuelle ejendomsrettigheder (EUT L 181 af 29.6.2013, s. 15).

utilsigtede og uforholdsmæssige administrative byrder eller omkostninger for små og mellemstore virksomheder[20] og for erhvervslivet som helhed.

Som nævnt ovenfor styrker forslaget EU's handelspolitik. Det er ikke en beskyttende foranstaltning, da den kun søger at skabe lige vilkår mellem producenter af generiske og biosimilære lægemidler i og uden for EU. Det supplerer indsatsen i EU's handelspolitik for at sikre fri og retfærdig handel, der er karakteriseret ved åbne markeder for producenter, der er etableret i EU.

Det er i tråd med den konkurrencepolitik, som Kommissionen følger med hensyn til indførelsen af generiske lægemidler direkte efter tab af eneret på markedet (f.eks. efter udløb af det supplerende beskyttelsescertifikat) som afspejlet i Kommissionens meddelelse fra 2009 om sektorundersøgelsen i medicinalindustrien[21] og i efterfølgende afgørelser vedrørende håndhævelse af konkurrencebestemmelserne[22]. Som allerede nævnt vil en producent, der har oprettet en produktionslinje til eksportformål, efter udløbet af det supplerende beskyttelsescertifikat kunne anvende samme linje til fremstilling af generiske eller biosimilære lægemidler med henblik på hurtigt at kunne levere til EU-markedet.

Forslaget vil til en vis grad gøre lægemidler mere tilgængelige for patienter i EU, især i de medlemsstater, hvor adgangen til visse referencelægemidler (f.eks. visse biologiske lægemidler) er vanskelig, ved at skabe gode betingelser for hurtig adgang for relaterede generiske og biosimilære lægemidler på EU-markedet, når de relevante certifikater er udløbet. Det vil også skabe variation i den geografiske oprindelse af lægemidler, der er tilgængelige i EU, og dermed styrke forsyningskæden og forsyningssikkerheden.

2. RETSGRUNDLAG, NÆRHEDSPRINCIPPET OG PROPORTIONALITETSPRINCIPPET

• Retsgrundlag

Det eneste retsgrundlag for forslaget – som for forordning (EF) nr. 469/2009, den retsakt, der ændres – er artikel 114 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde. Denne artikel giver EU kompetence til at vedtage foranstaltninger vedrørende det indre markeds etablering og funktionsmåde. Hvis en retsakt såsom forordning (EF) nr. 469/2009 allerede har fjernet hindringerne for samhandelen i området ved at harmonisere reglerne vedrørende supplerende beskyttelsescertifikater, har Unionen ret til at tilpasse denne retsakt til enhver ændring i omstændighederne eller udviklingen i den relevante sektor. Selv om forslaget tager sigte på de markedsforhold, der gælder på markeder uden for EU, vil den faktiske fremstilling under undtagelsen finde sted i EU, omend udelukkende med henblik på eksport til markeder uden for EU.

• Nærhedsprincippet

Forslaget består af en undtagelse fra genstanden for certifikatbeskyttelsen, jf. artikel 4 i forordning (EF) nr. 469/2009. Når et certifikat træder i kraft, giver det supplerende beskyttelsescertifikat de samme rettigheder som grundpatentet og er underlagt de samme begrænsninger og forpligtelser.

---

[20] Se SMV-test i bilag 16 til konsekvensanalysen.

[21] http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf.

[22] Kommissionens afgørelser i sag 39226 Lundbeck af 19.6.2013 i sag 39685 Fentanyl af 10.12.2013 og i sag 39612 Perindopril (Servier) af 9.7.2014.

Kun EU kan ændre forordning (EF) nr. 469/2009. Selv om en medlemsstat indirekte kan ændre virkningerne af beskyttelsen under det supplerende beskyttelsescertifikat i sin jurisdiktion ved at ændre virkningerne af sine nationale patenter[23], kan disse ændringer tage forskellige former fra en medlemsstat til en anden, hvilket medfører forvridning af det indre marked for produkter, der er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat. Derfor vil kun et forslag på EU-plan til ændring af forordning (EF) nr. 469/2009 forhindre en heterogen udvikling af nationale regler og praksis, som direkte påvirker det indre markeds funktionsmåde.

Forslaget sigter på at undtage alle nødvendige handlinger i forbindelse med fremstilling til eksportformål fra overtrædelse af et supplerende beskyttelsescertifikat, herunder handlinger vedrørende et foregående trin i produktionskæden (f.eks. levering af intermediærprodukter og aktive indholdsstoffer) og afledte handlinger (transport, opbevaring, emballering, sortering og den faktiske eksport). Da disse handlinger kan gennemføres i forskellige medlemsstater, hvor et det supplerende beskyttelsescertifikat er i trådt i kraft, kræves der handling på EU-plan for at finde en effektiv løsning.

Nogle frivillige aftaler mellem producenter af generiske/biosimilære lægemidler og producenter af originale lægemidler er blevet indgået på nationalt plan for at lette adgangen til markedet for generiske/biosimilære lægemidler. Disse tog imidlertid ikke passende hensyn til målet om at skabe lige vilkår for producenter af generiske/biosimilære lægemidler på hele EU's område, og de håndterede heller ikke spørgsmålet om eksport til lande uden for EU. Generelt, og som afspejlet i indlæg til den offentlige høring, betragtes disse aftaler ikke som vellykkede, og de kan derfor ikke på tilstrækkelig vis tage de udfordringer op og sikre opnåelse af de mål, der er beskrevet i problemformuleringen.

- **Proportionalitet**

Forslaget er udformet med henblik på at minimere den skadelige indvirkning på indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater og de administrative byrder og efterlevelsesomkostninger for producenter af generiske/biosimilære lægemidler, samtidig med at der sikres ligebehandling i hele EU.

Forslaget går ikke ud over det, der er nødvendigt for at løse det problem, der er udpeget. Det fjerner hindringerne for fremstilling af generiske og biosimilære lægemidler i EU til eksport. Forslaget ledsages af simple og omkostningseffektive[24] foranstaltninger vedrørende krav til gennemsigtighed og bekæmpelse af omledning med henblik på afskrække handlinger, der vil forstyrre den eksklusivitet, som indehaveren af det supplerende beskyttelsescertifikat fortsat vil have i EU. Disse foranstaltninger vil også lette håndhævelsen af sådanne handlinger.

Den foreslåede forordning finder kun anvendelse på supplerende beskyttelsescertifikater, der er tildelt efter ansøgningsdatoen, og vil således ikke gælde for eventuelle supplerende beskyttelsescertifikater, der allerede er tildelt før denne dato. På denne måde påvirker denne forordning ikke erhvervede ejendomsrettigheder og de legitime forventninger hos indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater, der allerede er meddelt før datoen for forordningens anvendelse. Dette vil give klarhed og retssikkerhed for alle berørte parter. Derudover kan

[23] En sådan ændring vil dog være i overensstemmelse med sine internationale forpligtelser, navnlig aftalen om handelsrelaterede intellektuelle ejendomsrettigheder.

[24] Med henblik på ikke at belaste små og mellemstore virksomheder.

indehavere for visse allerede opnåede supplerende beskyttelsescertifikater have foretaget yderligere investeringsbeslutninger fra begyndelsen (dvs. fra og med datoen for tildelingen).

De nye regler gælder også for ansøgninger om supplerende beskyttelsescertifikater, der forelægges for den kompetente myndighed i henhold til forordning (EF) nr. 469/2009, og som stadigvæk er gældende på den dato, hvor denne foreslåede forordning træder i kraft. Der gælder dog en passende overgangsperiode for disse.

- **Valg af retsakt**

Med hensyn til undtagelsen er en lovgivningsmæssig løsning den eneste effektive tilgang. Den foreslåede undtagelse ville blive gennemført ved ændring af gældende bestemmelser i forordning (EF) nr. 469/2009. Derfor er en forordning en passende retsakt frem for et direktiv.

3. RESULTATER AF EFTERFØLGENDE EVALUERINGER, HØRINGER AF INTERESSEREDE PARTER OG KONSEKVENSANALYSER

Forslaget fremlægges ikke som led i en generel gennemgang af forordning (EF) nr. 469/2009. Det er snarere et målrettet ændringsforslag til forordningen og har kun til formål at løse det konkrete problem, der er udpeget.

I forbindelse med forslaget, men ikke udelukkende i den sammenhæng, har Kommissionen bestilt en række uafhængige undersøgelser for at vurdere de juridiske og økonomiske aspekter af ordningen for det supplerende beskyttelsescertifikat sammen med gennemførelsesaspekterne i forordningen om det supplerende beskyttelsescertifikat. Den har offentliggjort resultaterne fra disse undersøgelser[25].

Kommissionen har også analyseret de økonomiske aspekter af systemet for det supplerende beskyttelsescertifikat i EU (indsamling og behandling af statistikker, forbindelser med direkte udenlandske investeringer i lægemiddelsektoren osv.). En intern analyse af ordningen for det supplerende beskyttelsescertifikat i EU blev offentliggjort i maj 2017[26].

Medicinalvirksomheder har bestilt flere undersøgelser, der analyserer forslagets økonomiske virkninger, og som Kommissionen også har undersøgt nøje.

I konsekvensanalysen er alle disse undersøgelser (bestilt af både Kommissionen og medicinalvirksomhederne) blevet analyseret og deres resultater nøje sammenlignet med hinanden som grundlag for at vurdere forslagets mulige virkninger på vækst og beskæftigelse i Europa.

Ordningen for det supplerende beskyttelsescertifikat som helhed vurderes i sammenhæng med analysen af de bredere farmaceutiske incitamenter, som Rådet anmodede om i 2016 [27]. Nogle af de ovennævnte undersøgelser vil indgå i denne henseende. Kommissionen offentliggjorde

---

[25] *Assessing the economic impacts of changing exemption provisions during patent and supplerende beskyttelsescertifikat protection in Europe*, af Charles River Associates, pub. 5.10.2017 *Economic Analysis of Supplementary* Protection *Certificates in Europe*, af Professor Kyle, pub. 12.10.2017 *Study on the legal aspects of the SPCs in the EU*, af Max Planck Institute, og *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe*, af Copenhagen Economics. De sidste to undersøgelser offentliggøres parallelt med dette forslag.

[26] https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26001/attachments/1/translations/en/renditions/native, "*25 years of SPC protection for medicinal products in Europe: Insights and challenges*".

[27] Rådets konklusioner af 17.6.2016, nævnt ovenfor.

også en køreplan[28] til den kommende evaluering af lovgivningen om lægemidler til sjældne sygdomme samt pædiatriske lægemidler i 2018-2019.

- **Høringer af interessenter**

Kommissionen afholdt en online offentlig høring[29] mellem den 12. oktober 2017 og den 4. januar 2018 om problemstillingen vedrørende det supplerende beskyttelsescertifikat i strategien for det indre marked og i den efterfølgende indledende konsekvensanalyse af EU's supplerende beskyttelsescertifikat og patentfritagelsen Bolar. Høringen omfattede specifikke spørgsmål rettet mod seks interessentkategorier: borgere, virksomheder/sammenslutninger bag generiske lægemidler, virksomheder/sammenslutninger bag originalmedicin, patentpraktikere/-myndigheder, sundhedsmyndigheder/patientgrupper og myndigheder inden for handel/industri. Nogle spørgsmål vedrørte aspekter, der var specifikke for små og mellemstore virksomheder.

Producenter af generiske/biosimilære lægemidler har indsendt 63 besvarelser[30]. Disse var fra individuelle virksomheder – 13 af dem er små og mellemstore virksomheder – samt internationale, europæiske og nationale sammenslutninger. De bekræftede de problemer, der blev identificeret i den indledende konsekvensanalyse, og – efter deres opfattelse – behovet for en produktionsundtagelse, da de mener, at a) den nuværende ordning for det supplerende beskyttelsescertifikat giver dem en ulempe sammenlignet med producenter i lande uden supplerende beskyttelsescertifikater eller med kortere gyldighedsperioder, b) at indførelsen af en undtagelse i EU vil øge deres salg uden for EU og c) hvis der blev indført en undtagelse, ville de øge deres produktion i EU. Patientgrupper og sundhedsmyndigheder var også enige i de problemer, der blev udpeget.

72 respondenter, der repræsenterer indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater (herunder tre små og mellemstore virksomheder og to europæiske sammenslutninger, der repræsenterer små og mellemstore virksomheder) deltog i høringen: de fleste af dem modsatte sig en undtagelse. De vurderer især, at a) den nuværende ramme for det supplerende beskyttelsescertifikat ikke sætter producenter af generiske/biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, i en ugunstig position i forhold til udenlandske producenter, b) indførelse af en undtagelse ville undergrave beskyttelsen af intellektuelle ejendomsrettigheder og sende et negativt signal til innovatører og investorer og dermed reducere F&U-investeringer i EU og c) en undtagelse ville reducere deres salg uden for EU.

Hertil kommer, at Max Planck Institute i sin undersøgelse af de juridiske aspekter af supplerende beskyttelsescertifikater til Kommissionen gennemførte en grundig høring mellem medicinalvirksomheder om aspekterne vedrørende muligheden for en produktionsundtagelse i forbindelse med supplerende beskyttelsescertifikater og de foretrukne funktioner til gennemførelse heraf (f.eks. mulige og foretrukne foranstaltninger til at skabe gennemsigtighed og bekæmpe omledning, der ledsager en undtagelse).

De input, der blev givet ved høringer og møder med industrien, blev brugt til at udarbejde og forbedre foranstaltninger til at skabe gennemsigtighed og bekæmpe omledning.

---

[28] https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiative/146293/attachment/090166e5b715e1dc_en.

[29] https://ec.europa.eu/info/consultations/public-consultation-supplementary-protection-certificates-supplerende beskyttelsescertifikats-and-patent-research-exemptions_da.

[30] SWD(2018) 242, Sammendrag af svarene fra den offentlige høring.

- **Indhentning og brug af ekspertbistand**

Som angivet ovenfor adspurgte Max Planck-instituttet interessenter om flere aspekter vedrørende begrebet undtagelse i forbindelse med det supplerende beskyttelsescertifikat. Derudover organiserede det tre workshops for eksperter og repræsentanter fra industrien, den akademiske verden, Kommissionen, nationale patentkontorer, dommere og fagfolk inden for industriel ejendom.

Kommissionen deltog også i en række workshops arrangeret af flere sektorer inden for medicinalindustrien (navnlig EuropaBio, EUCOPE, Medicines for Europe) som led i udarbejdelsen af forslaget og Kommissionens igangværende analyse af de farmaceutiske incitamenter.

- **Konsekvensanalyse**

Forslaget ledsages af en konsekvensanalyse, som er i overensstemmelse med udtalelsen fra Udvalget for Forskriftskontrol, som blev afgivet den 9. marts 2018[31].

Konsekvensanalysen undersøgte de spørgsmål, der blev rejst under den eksisterende EU-ordning for supplerende beskyttelsescertifikater. Mens fordelene ved et supplerende beskyttelsescertifikat for indehaveren er betydelige, har systemet for supplerende beskyttelsescertifikater, på grund af betydelige ændringer på medicinalmarkederne, nu uheldige bivirkninger på konkurrenceevnen blandt producenter af generiske og/eller biosimilære lægemidler, der er etableret i EU. For det første kan de ikke, i løbet af det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode, producere med det formål at eksportere generiske og biosimilære lægemidler til lande uden for EU, hvor beskyttelsen enten ikke eksisterer eller er udløbet. For det andet er de ikke klar til at bringe generiske og biosimilære lægemidler i omsætning på EU-markedet ved det supplerende beskyttelsescertifikats udløb. De går således glip af betydelige eksportmuligheder og et afgørende tidsmæssigt forspring, når de skal ind på markedet i medlemsstaterne. Dette stimulerer en udflytning af produktionen af generiske og biosimilære lægemidler til lande uden for EU på et tidspunkt, hvor der åbnes nye muligheder (dvs. på grund af patentkløften fra 2020 og fremefter) og det har en negativ indvirkning på beskæftigelsen, på patienter (især øget afhængighed og høje priser) og forskning i biosimilære lægemidler.

Følgende muligheder for at løse problemet blev overvejet:

– at fortsætte med status quo. Dette ville ikke løse de identificerede problemer med negative konsekvenser for producenter af generiske og biosimilære lægemidler og til en vis grad patienter og nationale sundhedssystemer

– Kommissionen kunne i samarbejde med medlemsstaterne forsøge at lette yderligere frivillige aftaler mellem producenter af generiske/biosimilære lægemidler og producenter af originalmedicin, der består i at tillade forhåndsfremstilling af generiske præparater i løbet af det supplerende beskyttelsescertifikats periode vedrørende referencelægemidlet. Virkningen af denne løsning vil dog være begrænset: Sådanne aftaler kan afvises af indehaveren af det supplerende beskyttelsescertifikat for referencelægemidlet, overholdes muligvis kun af et par producenter af generiske/biosimilære lægemidler eller være underlagt betingelser,

[31] SEC(2018) 246, Udvalget for Forskriftskontrol - Udtalelse om forslaget til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om ændring af forordning (EF) nr. 469/2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler, afgivet den 9.3.2018, der ledsager dette dokument. Se bilag 1 i konsekvensanalysen for at få en forklaring på, hvordan Udvalgets overvejelser blev indarbejdet.

der virker afskrækkende (f.eks. betydelig økonomisk kompensation, som indehaveren af det supplerende beskyttelsescertifikat har anmodet om). Derudover viser erfaringerne, at sammenlignelige initiativer i en række medlemsstater ikke har været særligt effektive

– ændring af EU's lovgivning om supplerende beskyttelsescertifikater, således at producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU under det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode for referencelægemidlet, kan fremstille til eksport og/eller oplagring, eventuelt med foranstaltninger, der bekæmper omledning.

Ud over de centrale løsningsmodeller, der er angivet ovenfor, blev forskellige scenarier om den tidsbegrænsede anvendelighed af produktionsundtagelsen analyseret: supplerende beskyttelsescertifikater, der endnu ikke er ansøgt om supplerende beskyttelsescertifikater, der er ansøgt om supplerende beskyttelsescertifikater, der er tildelt, men som ikke gælder endnu, da grundpatentet stadig er gyldigt supplerende beskyttelsescertifikat, der er gyldigt (dvs. efter at grundpatentet er udløbet).

Den **foretrukne løsning** er indførelsen af en målrettet og snæver undtagelse fra forordning (EF) nr. 469/2009. I overensstemmelse med konsekvensanalysen, udvalgets bemærkninger og feedback fra interessenter, afspejler forslaget følgende politiske valg:

– det indfører en undtagelse for at gøre det muligt for producenter af generiske og biosimilære lægemidler at fremstille sådanne lægemidler med det formål at eksportere dem uden for EU i løbet af det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode

– denne undtagelse ledsages af vigtige tiltag "til bekæmpelse af omledning", navnlig et krav om på forhånd at underrette uafhængige nationale offentlige organer om en sådan produktion (som vil opbevare de relevante oplysninger i et offentligt tilgængeligt register) sammen med mærkningskrav for produkter, der eksporteres og krav til fornøden omhu til producenten over for personer i sin forsyningskæde

– dette gør ovennævnte dispensation til genstand for følgende betingelser: undtagelsen gælder kun for supplerende beskyttelsescertifikater, der endnu ikke er tildelt, og kun efter en overgangsperiode for at imødekomme afventende ansøgninger. Denne overgang vil gøre det muligt for markedsaktørerne at tage hensyn til den nye situation, når de træffer investeringsbeslutninger. Det giver også de nationale myndigheder tilstrækkelig tid til at indføre deres ordninger for at modtage meddelelser om hensigten om at gøre brug af produktionsundtagelsen.

Den foretrukne løsning øger konkurrenceevnen blandt producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, med hensyn til eksport i løbet af det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode (og begunstiger indirekte deres rettidige adgang til EU-markedet efter det supplerende beskyttelsescertifikats udløb). Som nævnt ovenfor forventes dette at resultere i yderligere nettosalg af lægemidler, der er fremstillet i EU på op til 1 mia. EUR om året. Dette tal beregnes ud fra en begrænset stikprøve, der kun dækker 32 % af det relevante marked, så den faktiske fordel kan meget vel være langt større. De positive påvirkninger vil være jobskabelse, anslået til omkring 20 000 til 25 000 direkte arbejdspladser, baseret på samme begrænsede stikprøve, og færre udflytninger.

Den foretrukne løsning kan medføre et mindre fald i salget blandt indehaverne af supplerende beskyttelsescertifikater på eksportmarkederne på grund af den øgede konkurrence, de ville opleve fra producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, i det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighedsperiode i lande uden for EU, der ikke er

omfattet af det supplerende beskyttelsescertifikat. Dette mulige fald i salget anslås at være ca. ti gange lavere end de estimerede fordele for producenter af generiske og biosimilære lægemidler i EU, og faldet kan under alle omstændigheder forekomme som følge af øget konkurrence uden for EU[32]. Derudover er der planlagt robuste sikkerhedsforanstaltninger, der begrænser mulighederne for at omdirigere produkter, der krænker det supplerende beskyttelsescertifikat, til EU-markedet i eksklusivitetsperioden.

Forslaget vil også være til gavn for dynamikken i hele EU's medicinalindustrielle økosystem, da mange indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater har outsourcet filialer af deres aktiviteter til lande uden for EU, hvor disse filialer derefter udvikler generiske og biosimilære lægemidler.

Forslaget er blevet omhyggeligt tilpasset for at undgå urimelige og uforholdsmæssige administrative byrder eller omkostninger for små og mellemstore virksomheder, navnlig hvad angår foranstaltninger, der skaber gennemsigtighed og bekæmper omledning[33].

EU-patienter og -sundhedsmyndigheder vil drage fordel af en styrket og mere rettidig levering af lægemidler (f.eks. i form af diversificering af udbuddet). Et tidligere arbejdsdokument fra Kommissionens tjenestegrene[34] viste, at i 1980'erne var over 80 % af de aktive lægemiddelstoffer (API'er) bestemt til EU-markedet af europæisk oprindelse, og at tallet i 2008 var faldet til 20 %. Et betydeligt flertal af de borgere, der reagerede på den offentlige høring – 32 ud af 43 svar – angav, at de bekymrer sig om oprindelsen af produktionen af de lægemidler, de forbruger. Derudover blev der i nogle af svarene givet udtryk for bekymringer om forsynings- og kvalitetsproblemer.

Yderligere besparelser på de offentlige udgifter i medlemsstaterne på lægemidler, eventuelt med en størrelsesorden på op til 4 %[35], kunne opstå som følge af øget konkurrence mellem producenter af generiske og biosimilære lægemidler på EU-markeder efter udløb af supplerende beskyttelsescertifikater i EU.

Selv om de foreslåede foranstaltninger til bekæmpelse af omledning vil indebære en del administrativt arbejde, er administrative eller andre gennemførelsesomkostninger begrænsede og bør i høj grad kompenseres af de fordele, der følger af forslaget. Der er ikke identificeret andre udgifter (f.eks. miljømæssige omkostninger).

- **Målrettet regulering og forenkling**

Som angivet ovenfor er dette målrettede forslag ikke en del af en generel revision af forordning (EF) nr. 469/2009, da der på nuværende tidspunkt er igangsat en bredere analyse af farmaceutiske incitamenter, som Rådet har bestilt. Ved at indføre en produktionsundtagelse til eksportformål sigter forslaget på at fjerne de konkurrencemæssige ulemper, som producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, står over for. Sådanne foranstaltninger er blevet omhyggeligt tilpasset for at minimere omkostningerne for selskaber, og især små og mellemstore virksomheder, gennem en række

[32] Generiske gevinster på eksportmarkederne for generiske producenter anslås at ligge mellem 7,6 mia. EUR (CRA-undersøgelsen, 2017) og 1,3 mia. EUR (OHE-undersøgelsen, 2018). De potentielle tab for indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater anslås at ligge mellem 139 mio. EUR (CRA) og 573 mio. EUR (OHE). Nærmere oplysninger findes i punkt 7 og bilag 12 til konsekvensanalysen.

[33] SMV-test i bilag 16 til konsekvensanalysen.

[34] SWD(2014)216.

[35] Charles River Associates study, s. 15.

sikkerhedsforanstaltninger for at sikre gennemsigtighed og bekæmpelse af mulig omledning. Der er navnlig foretaget en SMV-test. Den foretrukne løsning ville være særlig gavnlig for små og mellemstore producenter af generiske og biosimilære lægemidler i EU, da det er vanskeligere for dem at oprette produktionsfaciliteter uden for EU. Det vil skabe nye muligheder for små og mellemstore virksomheder og nystartede virksomheder i meget lukrative og hurtigt voksende sektorer, især med hensyn til biosimilære lægemidler, som også investerer intensivt i F&U. Samtidig tages der hensyn til små og mellemstore virksomheders interesser i F&U for "originale" produkter, da de vigtigste rettigheder i det supplerende beskyttelsescertifikat ikke påvirkes.

- **Grundlæggende rettigheder**

Forslaget respekterer til fulde de grundlæggende rettigheder og overholder de rettigheder, friheder og principper, der er fastlagt i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder, især:

– indehaveres ejendomsret (artikel 17). Forslaget vil ikke påvirke markedseksklusiviteten i EU for indehaverne af det supplerende beskyttelsescertifikat, da det kun vil påvirke markeder uden for EU, hvor beskyttelsen enten ikke eksisterer eller er udløbet. Derudover omfatter det foranstaltninger til gennemsigtighed/bekæmpelse af omledning samt foranstaltninger til fornøden omhu, og det gælder ikke for allerede godkendte supplerende beskyttelsescertifikater, mens det for ansøgninger under behandling vil indeholde en passende overgangsperiode

– adgang til sundhedspleje (artikel 35). Undtagelsen vil indirekte medvirke til at gøre generiske og biosimilære lægemidler af høj kvalitet tilgængelige hurtigere i EU efter certifikatets udløb, hvilket gør lægemidler lettere tilgængelige for patienter i EU (især i medlemsstater, hvor adgang til biosimilære lægemidler efter *den første dag* muligvis ikke vil være øjeblikkelig). Samtidig opretholdes den oprindelige begrundelse for forordning (EF) nr. 469/2009, der skal sikre, at forskning i innovative lægemidler ikke udflyttes

– friheden til at drive virksomhed (artikel 16) for producenter af generiske og biosimilære lægemidler i EU.

4. BUDGETMÆSSIGE KONSEKVENSER

Forslaget har ingen virkninger for Unionens budget.

5. ANDRE FORHOLD

Efter forordningens ikrafttræden overvåger Kommissionen dens gennemførelse med henblik på at vurdere dens effektivitet. Forordningen kan betragtes som vellykket, hvis den fremmer investeringer i produktion til eksport af produkter, der er omfattet af forordningen, og hvis den i nogen grad letter deres adgang til EU-markedet rettidigt efter udløbet af certifikatet uden at skade F&U af lægemidler i Unionen.

I den forbindelse vil Kommissionen overvåge: (i) antallet af steder til produktion af generiske og biosimilære lægemidler i EU, der producerer lægemidler omfattet af forordningen (ii) indførsel af produkter, der er fremstillet i EU på eksportmarkeder for produkter, der er omfattet af forordningen, samt salgsdynamikken og konkurrencen på disse markeder (iii) tidspunktet for indførelse efter certifikatets udløb i medlemsstaterne for produkter, der er omfattet af forordningen (iv) F&U-aktiviteter i EU af innovatører og af virksomheder, der

producerer generiske og biosimilære lægemidler. Indikatorerne vil blive udviklet ved hjælp af tilgængelige datakilder[36], hvilket minimerer behovet for indberetning fra biofarmaceutiske virksomheder. Yderligere tilbagemeldinger om forordningens funktion vil blive indsamlet gennem undersøgelser.

En første evaluering vil finde sted senest fem år efter forordningens ikrafttræden, og gennemførelsen vil blive overvåget hvert femte år derefter.

[36] De tilgængelige datakilder omfatter, men er ikke begrænset til, Eurostat, OECD, data, der er tilvejebragt på EMA's websted, Eudra GMP, databaser med information om sundhedsmarkeder og databaser på virksomhedsniveau.

2018/0161 (COD)

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

om ændring af forordning (EF) nr. 469/2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde, særlig artikel 114,

under henvisning til forslag fra Europa-Kommissionen, og

efter fremsendelse af udkast til lovgivningsmæssig retsakt til de nationale parlamenter,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg[1],

efter den almindelige lovgivningsprocedure, og

ud fra følgende betragtninger:

(1) Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 469/2009[2] fastslår, at ethvert produkt, der er beskyttet af et patent på en medlemsstats område, og som, inden det bringes i omsætning som et lægemiddel, er underlagt kravet om en administrativ tilladelse, som fastsat i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF[3] eller Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF[4], kan være genstand for et supplerende beskyttelsescertifikat på de vilkår og betingelser, der er fastsat i forordning (EF) nr. 469/2009.

(2) Ved at sikre en periode med supplerende beskyttelse på op til fem år søger forordning (EF) nr. 469/2009 inden for Unionen at fremme den forskning og innovation, der er nødvendig for at udvikle lægemidler, og bidrage til at forhindre udflytning af farmaceutisk forskning uden for Unionen til lande, der kan tilbyde større beskyttelse.

(3) Siden vedtagelsen i 1992 af forgængeren til forordning (EF) nr. 469/2009 har markederne udviklet sig markant, og der har været en enorm vækst i produktionen af generiske og især biosimilære lægemidler, især i tredjelande, hvor beskyttelse enten ikke eksisterer eller er udløbet.

---

[1] EUT C , , p. .

[2] Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 469/2009 af 6. maj 2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler (EUT L 152 af 16.6.2009, s. 1).

[3] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67).

[4] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1).

(4) Fraværet af undtagelser i forordning (EF) nr. 469/2009 til den beskyttelse, der tildeles af et supplerende beskyttelsescertifikat, har haft den utilsigtede konsekvens at have forhindret producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, i produktionen af disse, endda udelukkende med henblik på eksport til tredjelandes markeder, hvor en sådan beskyttelse ikke eksisterer eller er udløbet. En yderligere utilsigtet konsekvens er, at den beskyttelse, som er indeholdt i certifikatet, gør det vanskeligere for disse producenter at komme ind på EU-markedet umiddelbart efter certifikatets udløb, da de ikke er i stand til at opbygge produktionskapacitet, før den beskyttelse, der ydes af certifikatet, er udløbet, i modsætning til producenter i tredjelande, hvor beskyttelse ikke eksisterer eller er udløbet.

(5) Dette giver producenter af generiske og biosimilære lægemidler, der er etableret i EU, en væsentlig konkurrencemæssig ulempe sammenlignet med producenter i tredjelande, der tilbyder mindre eller ingen beskyttelse.

(6) Uden indgreb kunne rentabiliteten af produktion af generiske og biosimilære lægemidler i Unionen være i fare, med konsekvenser for Unionens farmaceutiske industrigrundlag som helhed.

(7) Formålet med denne forordning er at sikre, at producenter, der er etableret i Unionen, kan konkurrere effektivt i de tredjelande, hvor supplerende beskyttelse ikke eksisterer eller er udløbet. Formålet er at supplere indsatsen i EU's handelspolitik for at sikre åbne markeder for producenter af lægemidler, der er etableret i EU. Indirekte er det også hensigten, at disse producenter skal være bedre stillet til at komme ind på EU-markedet umiddelbart efter udløbet af det relevante supplerende beskyttelsescertifikat. Det ville også bidrage til målet om at fremme adgangen til lægemidler i Unionen ved at hjælpe med at sikre hurtigere indførsel af generiske og biosimilære lægemidler på markedet efter udløbet af det relevante certifikat.

(8) Under disse særlige og begrænsede omstændigheder, og for at skabe lige vilkår mellem EU-producenter og producenter fra tredjelande, er det hensigtsmæssigt at begrænse den beskyttelse, der tildeles via et supplerende beskyttelsescertifikat, for at gøre det muligt udelukkende at eksportere til tredjelande samt alle beslægtede handlinger, der er strengt nødvendige for at udføre eksporten eller til selve eksporten.

(9) Denne undtagelse bør omfatte produktets fremstilling, herunder den vare, der svarer til lægemidlet, der er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat på en medlemsstats område, udelukkende med henblik på eksport til tredjelande samt alle handlinger vedrørende et foregående trin i produktionskæden eller afledte handlinger foretaget af producenten eller tredjepart i et kontraktforhold med producenten, hvor sådanne handlinger ellers ville kræve certifikatindehaverens samtykke, og er strengt nødvendige for at kunne udføre eksport eller selve eksporten. Sådanne handlinger kan f.eks. omfatte levering og import af aktive indholdsstoffer med det formål at fremstille det lægemiddel, som den vare, der er omfattet af certifikatet, svarer til, eller til midlertidig oplagring af produktet eller annoncering udelukkende med henblik på eksport til destinationer i tredjelande.

(10) Undtagelsen bør ikke omfatte markedsføring af det produkt, der udelukkende er bestemt til eksport på markedet i den medlemsstat, hvor et supplerende beskyttelsescertifikat er gyldigt, enten direkte eller indirekte efter eksporten, og den bør heller ikke omfatte genindførsel af produktet til markedet i en medlemsstat, hvor et certifikat er gyldigt. Desuden bør den ikke dække nogen handling eller aktivitet med henblik på import af lægemidler eller dele af lægemidler til Unionen alene med henblik på ompakning og genudførsel.

(11) Ved at begrænse omfanget af undtagelsen til at gælde i forbindelse med eksportformål uden for Unionen samt for handlinger, der er strengt nødvendige for at udføre eksporten eller til selve eksporten, vil undtagelsen, der indføres ved denne forordning ikke være i urimelig konflikt med normal udnyttelse af produktet i medlemsstaten, hvor certifikatet er gyldigt, og heller ikke indebære urimelig skade for certifikatindehaverens legitime interesser under hensyntagen til tredjeparters legitime interesser.

(12) Undtagelsen bør ledsages af sikkerhedsforanstaltninger for at øge gennemsigtigheden, for at hjælpe indehaveren af et supplerende beskyttelsescertifikat med at håndhæve sin beskyttelse i Unionen og for at reducere risikoen for ulovlig omledning på EU-markedet i løbet af certifikatets gyldighedsperiode.

(13) Med henblik herpå bør denne forordning indføre en engangsforpligtelse for den person, der fremstiller varen udelukkende til eksportformål, med krav om, at den pågældende person giver visse oplysninger til den myndighed, der har udstedt det supplerende beskyttelsescertifikat i den medlemsstat, hvor fremstillingen vil finde sted. Oplysningerne skal gives, inden fremstillingen påbegyndes for første gang i den pågældende medlemsstat. Fremstillingen og beslægtede handlinger, herunder dem, der udføres i andre medlemsstater end den, hvor varen fremstilles, i tilfælde, hvor varen er beskyttet af et certifikat i de andre medlemsstater, bør kun falde ind under undtagelsens anvendelsesområde, hvis producenten har sendt denne anmeldelse til den kompetente patentmyndighed (eller anden udpeget myndighed) i den medlemsstat, hvor fremstillingen finder sted. Den endelige forpligtelse til at give oplysninger til myndigheden bør finde anvendelse i alle de medlemsstater, hvor fremstillingen finder sted, både hvad angår fremstillingen i den pågældende medlemsstat og for så vidt angår beslægtede handlinger, uanset om de udføres i denne eller en anden medlemsstat, der er relateret til fremstillingen. Myndigheden bør pålægges at offentliggøre disse oplysninger af hensyn til gennemsigtigheden og med det formål at oplyse indehaveren af certifikatet om producentens hensigt.

(14) Desuden bør denne forordning pålægge producenten visse krav til fornøden omhu som en betingelse for undtagelsen. Producenten bør pålægges at oplyse personer inden for sin forsyningskæde, ved hjælp af passende midler, navnlig kontraktmæssige midler, om, at produktet er omfattet af undtagelsen indført ved denne forordning og udelukkende er bestemt til eksport. En producent, der ikke overholder disse krav til fornøden omhu, er ikke omfattet af undtagelsen, hvilket også gælder en tredjepart, der udfører en tilknyttet handling i samme eller en anden medlemsstat, hvor et certifikat om beskyttelse af produktet var gyldigt, og indehaveren af det pågældende certifikat vil derfor have ret til at håndhæve sine rettigheder i medfør af certifikatet.

(15) Desuden bør denne forordning pålægge producenten mærkningskrav, og ved hjælp af et logo lette identifikation af produktet som et produkt, der udelukkende er beregnet til eksport til tredjelande. Fremstillingen og beslægtede handlinger bør kun falde uden for den beskyttelse, der tillægges et supplerende beskyttelsescertifikat, hvis produktet er mærket på denne måde. Denne mærkningsforpligtelse vil ikke berøre mærkningskravene i tredjelande.

(16) Enhver handling, der ikke er omfattet af den undtagelse, der indføres ved denne forordning, forbliver omfattet af den beskyttelse, der tildeles via et supplerende beskyttelsescertifikat. Dette omfatter ethvert produkt, der er fremstillet i henhold til undtagelsen og ulovligt omledt til EU-markedet i løbet af certifikatets gyldighedsperiode.

(17) Denne forordning berører ikke anvendelsen af EU-foranstaltninger, der har til formål at forhindre overtrædelser og fremme håndhævelsen af intellektuelle ejendomsrettigheder, herunder Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/48/EF[5] og Europa-Parlamentet og Rådets forordning (EU) nr. 608/2013[6].

(18) Denne forordning berører ikke anvendelsen af direktiv 2001/83/EF og 2001/82/EF, navnlig kravene til fremstillingstilladelse for lægemidler fremstillet til eksport. Dette omfatter overholdelse af principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler og brugen af aktive stoffer, der er fremstillet i overensstemmelse med god fremstillingspraksis for aktive stoffer og distribueret i overensstemmelse med god distributionspraksis for aktive stoffer.

(19) For at sikre, at indehavere af supplerende beskyttelsescertifikater, der allerede er gyldige, ikke fratages deres erhvervede rettigheder, bør undtagelsen i denne forordning kun finde anvendelse på certifikater, der udstedes på eller efter en bestemt dato efter ikrafttrædelsen, uanset hvornår ansøgningen om certifikatet blev indgivet første gang. Den angivne dato skal give ansøgere og andre relevante markedsaktører en rimelig frist til at tilpasse sig den ændrede juridiske sammenhæng og rettidigt træffe passende beslutninger om investering og produktionsfaciliteter. Datoen bør også give tilstrækkelig tid til, at de offentlige myndigheder kan indføre passende ordninger til at modtage og offentliggøre meddelelser om hensigten om fremstilling, og bør tage behørigt hensyn til afventende ansøgninger om certifikater.

(20) Kommissionen bør foretage en evaluering af denne forordning. I henhold til punkt 22 i den interinstitutionelle aftale mellem Europa-Parlamentet, Rådet for Den Europæiske Union og Europa-Kommissionen om bedre lovgivning af 13. april 2016[7] bør denne evaluering baseres på kriterierne for effektivitet, relevans, sammenhæng og merværdi og bør danne grundlag for konsekvensanalyser af mulige yderligere foranstaltninger. Evalueringen skal tage højde for eksport til lande uden for Unionen og generiske og især biosimilære lægemidlers mulighed for at blive bragt i omsætning på markeder i EU hurtigst muligt efter et certifikats udløb. Denne evaluering bør navnlig tage højde for effektiviteten af undtagelsen i lyset af målet om at genoprette et globalt konkurrencevilkår for virksomheder i Unionen, der producerer generiske og biosimilære lægemidler og en hurtigere indførsel af generiske og især biosimilære lægemidler på markedet efter et certifikats udløb. Den bør også undersøge virkningen af undtagelsen på forskning og produktion af innovative lægemidler af indehavere af certifikater i Unionen og overveje balancen mellem de forskellige interesser der er på spil, herunder folkesundheden.

(21) Det er nødvendigt og hensigtsmæssigt med henblik på opnåelse af det grundlæggende mål om at skabe lige vilkår for producenter af generiske og biosimilære lægemidler med deres konkurrenter på markeder i tredjelande, hvor beskyttelse ikke eksisterer eller er udløbet, at der fastsættes regler, der begrænser eneretten for en indehaver af et supplerende beskyttelsescertifikat til at fremstille det pågældende produkt i løbet af certifikatets gyldighedsperiode og pålægge producenter visse indberetnings- og

---

[5] Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/48/EF af 29. april 2004 om håndhævelsen af intellektuelle ejendomsrettigheder (EUT L 157 af 30.4.2004, s. 45).

[6] Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 608/2013 af 12. juni 2013 om toldmyndighedernes håndhævelse af intellektuelle ejendomsrettigheder (EUT L 181 af 29.6.2013, s. 15).

[7] EUT L 123 af 12.5.2016, s. 1.

mærkningsforpligtelser, hvis de ønsker at udnytte regler. Denne forordning er i overensstemmelse med proportionalitetsprincippet og går ikke ud over, hvad der er nødvendigt for at nå de mål, der forfølges i henhold til artikel 5, stk. 4, i traktaten om Den Europæiske Union.

(22) Denne forordning respekterer de grundlæggende rettigheder og overholder de principper, der er anerkendt i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder. Denne forordning har navnlig til formål at sikre fuld overholdelse af ejendomsretten i charterets artikel 17 gennem opretholdelse af det supplerende beskyttelsescertifikats grundlæggende rettigheder ved at begrænse undtagelsen for certifikater, der er tildelt på eller efter en bestemt dato efter ikrafttrædelsen af denne forordning og ved at indføre visse betingelser for anvendelsen af undtagelsen —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1 – Ændring af forordning (EF) nr. 469/2009

I forordning (EF) nr. 469/2009 foretages følgende ændringer:

(1) Artikel 4 affattes således:

"Artikel 4 – Genstand for beskyttelsen og undtagelser til de tildelte rettigheder

1. Den beskyttelse, som certifikatet giver, er ikke mere vidtgående end den beskyttelse, der er opnået ved grundpatentet, og den omfatter udelukkende det produkt, der er dækket af markedsføringstilladelsen for det tilsvarende lægemiddel, og den anvendelse af produktet som lægemiddel, der er givet tilladelse til inden udløbet af certifikatet.

2. Det i stk. 1 omhandlede certifikat giver ikke beskyttelse mod en bestemt handling, i forhold til hvilken grundpatentet giver beskyttelse, hvis følgende betingelser er opfyldt med hensyn til den pågældende handling:

   (a) handlingen omfatter:

      i) produktion udelukkende med henblik på eksport til tredjelande eller

      ii) enhver tilknyttet handling, der er strengt nødvendig for fremstillingen eller selve eksporten

   (b) myndigheden, der henvises til i artikel 9, stk. 1, i den medlemsstat, hvor denne fremstilling finder sted ("den relevante medlemsstat"), underrettes af den person, der foretager fremstillingen ("producenten"), om de oplysninger, der er anført i stk. 3 senest 28 dage før den påtænkte startdato for fremstillingen i den pågældende medlemsstat

   (c) producenten sikrer, at et logo i den form, der er anført i bilag I, er anbragt på produktets ydre emballage, eller, hvis der ikke er nogen ydre emballage, på dens indre emballage

   (d) producenten opfylder kravene i stk. 4.

3. Oplysningerne i medfør af stk. 2, litra b), er som følger:

   (a) producentens navn og adresse

   (b) adressen eller adresserne på de lokaliteter, hvor produktionen skal finde sted i den pågældende medlemsstat

(c) nummeret på certifikatet, der er udstedt i den pågældende medlemsstat, og identifikation af produktet under henvisning til det handelsnavn, der anvendes af certifikatets indehaver

(d) nummeret på den tilladelse, der er tildelt i henhold til artikel 40, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 44, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF til fremstilling af det tilsvarende lægemiddel, eller i mangel af en sådan tilladelse, et gyldigt certifikat for god fremstillingspraksis som omhandlet i artikel 111, stk. 5, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 80, stk. 5, i direktiv 2001/82/EF, der dækker de faciliteter, hvor fremstillingen finder sted

(e) den påtænkte startdato for fremstillingen i den pågældende medlemsstat

(f) en vejledende liste over det eller de påtænkte tredjelande, som produktet skal eksporteres til.

4. Producenten skal med passende midler sikre, at personer i et kontraktforhold med producenten, der udfører handlinger, der falder ind under stk. 2, litra a), nr. ii), er fuldt informeret og opmærksom på følgende:

(a) at disse handlinger er omfattet af bestemmelserne i stk. 2

(b) at markedsføring, indførsel eller genindførsel af produktet kan krænke det certifikat, der er omhandlet i nævnte stykke, hvor, og så længe, det pågældende certifikat finder anvendelse.

5. Stk. 2 finder kun anvendelse på certifikater, der er udstedt på eller efter [OP: indsæt datoen for den første dag i den tredje måned, der følger den måned, i hvilken denne ændringsforordning offentliggøres i Den Europæiske Unions Tidende]

(2) i artikel 11 tilføjes følgende stykke:

4. "Meddelelsen sendt til en myndighed som omhandlet i artikel 4, stk. 2, litra b), offentliggøres af denne myndighed senest 15 dage efter modtagelsen af anmeldelsen."

(3) følgende artikel indsættes:

"Artikel 21a – Evaluering

Senest fem år efter den dato, der er omhandlet i artikel 4, stk. 5, og hvert femte år derefter gennemfører Kommissionen en evaluering af artikel 4, stk. 2 til 4 og 11, og fremlægger en rapport om de vigtigste resultater til Europa-Parlamentet, Rådet og Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg.

(4) Bilaget til nærværende forordning indsættes som bilag I.

Artikel 2 – Ikrafttræden

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den .

På Europa-Parlamentets vegne
Formanden

På Rådets vegne
Formanden