ARREST VAN HET GERECHT (Vijfde kamer)

4 juli 2013 *

„Geneesmiddelen voor menselijk gebruik — Aanvraag voor vergunning voor in handel brengen van geneesmiddel Orphacol — Weigeringsbesluit van Commissie — Verordening (EG) nr. 726/2004 — Richtlijn 2001/83/EG — Langdurig gebruik in medische praktijk — Uitzonderlijke omstandigheden”

In zaak T-301/12,

Laboratoires CTRS, gevestigd te Boulogne-Billancourt (Frankrijk), vertegenwoordigd door K. Bacon, barrister, M. Utges Manley en M. Barnden, solicitors,

verzoekster,

ondersteund door

Tsjechische Republiek, vertegenwoordigd door M. Smolek en D. Hadroušek als gemachtigden,

door

Koninkrijk Denemarken, vertegenwoordigd door V. Pasternak Jørgensen en C. Thorning als gemachtigden,

door

Franse Republiek, vertegenwoordigd door D. Colas, F. Gloaguen en S. Menez als gemachtigden,

door

Republiek Oostenrijk, vertegenwoordigd door C. Pesendorfer en A. Posch als gemachtigden,

en door

Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland, aanvankelijk vertegenwoordigd door S. Behzadi-Spencer, vervolgens door C. Murrel en ten slotte door L. Christie als gemachtigden, bijgestaan door J. Holmes, barrister,

interveniënten,

tegen

* Procestaal: Engels.

Europese Commissie, vertegenwoordigd door E. White, M. Šimerdová en L. Banciella als gemachtigden,

verweerster,

ondersteund door

Republiek Polen, aanvankelijk vertegenwoordigd door B. Majczyna en M. Szpunar, vervolgens door M. Majczyna als gemachtigden,

interveniënte,

betreffende een vordering tot nietigverklaring van het uitvoeringsbesluit van de Commissie C(2012) 3306 def. van 25 mei 2012 tot weigering van een vergunning voor het in de handel brengen van het weesgeneesmiddel voor menselijk gebruik „Orphacol – cholinezuur", op grond van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad,

wijst

HET GERECHT (Vijfde kamer),

samengesteld als volgt: S. Papasavvas, president, V. Vadapalas (rapporteur) en K. O'Higgins, rechters,

griffier: S. Spyropoulos, administrateur,

gezien de stukken en na de terechtzitting op 12 april 2013,

het navolgende

Arrest

Voorgeschiedenis van het geding

1 Verzoekster, Laboratoires CTRS, heeft het geneesmiddel Orphacol ontwikkeld voor de behandeling van twee zeldzame maar zeer ernstige leveraandoeningen. Deze ziektes kunnen bij gebreke van een passende behandeling gedurende de eerste levensweken of -maanden, tot de dood leiden.

2 Op 30 oktober 2009 heeft verzoekster een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB") van dit geneesmiddel ingediend overeenkomstig de procedure van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB L 136, blz. 1), zoals gewijzigd bij verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en ook tot wijziging van verordening (EEG) nr. 1768/92, richtlijn 2001/20/EG en richtlijn 2001/83/EG (PB L 378, blz. 1).

3 Op 16 december 2010 heeft het onder het Europees Geneesmiddelenbureau ressorterende Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „CHMP") een gunstig advies uitgebracht waarbij werd aanbevolen de VHB voor dat geneesmiddel af te geven. Op 14 april 2011 heeft dat Comité naar aanleiding van een verzoek om toelichting van de Europese Commissie een herzien advies uitgebracht dat eveneens gunstig was.

4 Op 7 juli 2011 heeft de Commissie aan het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „Permanent Comité") een ontwerpbesluit voorgelegd houdende weigering om verzoekster een VHB voor het geneesmiddel Orphacol te verlenen.

5 Op 13 september 2011 heeft het Permanent Comité het ontwerpbesluit van de Commissie houdende weigering van de VHB besproken, maar het is niet tot een stemming overgegaan en heeft beslist om de bespreking tijdens de volgende bijeenkomst van het Comité voort te zetten.

6 Op 13 oktober 2011 heeft het Permanent Comité een ongunstig advies uitgebracht aangaande het ontwerpbesluit van de Commissie houdende weigering van de VHB.

7 Op 24 oktober 2011 heeft de Commissie het ontwerpbesluit houdende weigering van de VHB aan het Comité van beroep voorgelegd.

8 Op 8 november 2011 heeft ook het Comité van beroep een negatief advies uitgebracht aangaande het ontwerpbesluit van de Commissie houdende weigering van de VHB.

9 Op 12 januari 2012 heeft verzoekster een beroep ingesteld tot vaststelling van een verzuim van de Commissie, aangezien zij onrechtmatig heeft nagelaten een definitief besluit vast te stellen aangaande de aanvraag voor een VHB voor het geneesmiddel Orphacol en, subsidiair, een verzoek tot nietigverklaring van het besluit om verzoekster deze VHB niet te verlenen, dat in de brief van de Commissie van 5 december 2011 zou zijn vervat.

10 Op 23 april 2012 heeft de Commissie aan het Permanent Comité een gewijzigd ontwerpbesluit voorgelegd, waarbij tevens werd geweigerd verzoekster de VHB toe te kennen.

11 Op 8 mei 2012 is het Permanent Comité bijeengekomen, maar het heeft geen advies kunnen uitbrengen bij gebrek aan gekwalificeerde meerderheid bij de stemming over dit gewijzigde ontwerp.

12 Op 25 mei 2012 heeft de Commissie uitvoeringsbesluit C(2012) 3306 def. tot weigering van een vergunning voor het in de handel brengen van het weesgeneesmiddel voor menselijk gebruik „Orphacol – cholinezuur" (hierna: „bestreden besluit") vastgesteld, waarin zij in wezen aangaf dat in casu niet was voldaan aan de voorwaarden voor de afgifte van een VHB.

13 In het arrest van het Gerecht van 4 juli 2012, Laboratoires CTRS/Commissie (T-12/12), heeft het Gerecht geoordeeld dat de vordering wegens nalaten niet-ontvankelijk was en dat, aangezien het bestreden besluit het in de brief van 5 december 2011 vervatte besluit houdende weigering van de VHB heeft vervangen, niet meer over verzoeksters vordering tot nietigverklaring behoefde te worden beslist.

Procesverloop en conclusies van partijen

14 Bij op 10 juli 2012 ter griffie van het Gerecht neergelegd verzoekschrift heeft verzoekster het onderhavige beroep ingesteld.

15 Bij afzonderlijke akte, neergelegd ter griffie van het Gerecht op diezelfde dag, heeft verzoekster verzocht om toepassing van de versnelde procedure van artikel 76 bis van het Reglement voor de procesvoering van het Gerecht.

16 Bij besluit van 26 juli 2012 heeft het Gerecht (Vijfde kamer) dit verzoek afgewezen, maar beslist om deze zaak bij voorrang te behandelen.

17 Respectievelijk op 12 september, 8 oktober, 9 oktober, 13 september en 26 september 2012 hebben de Tsjechische Republiek, het Koninkrijk Denemarken, de Franse Republiek, de Republiek Oostenrijk en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland verzocht om toelating tot interventie aan de zijde van verzoekster. Op 9 oktober 2012 heeft de Republiek Polen verzocht om toelating tot interventie aan de zijde van de Commissie. Deze verzoeken tot interventie zijn betekend aan de partijen, die binnen de gestelde termijnen hun opmerkingen hebben ingediend. Zij zijn ingewilligd bij beschikking van de president van de Vijfde kamer van het Gerecht van 23 oktober 2012.

18 Op rapport van de rechter-rapporteur heeft het Gerecht besloten tot de mondelinge behandeling over te gaan en in het kader van de maatregelen tot organisatie van de procesgang als bedoeld in artikel 64 van het Reglement voor de procesvoering, de Commissie en de Franse Republiek op 7 maart 2013 verzocht vóór de terechtzitting schriftelijke vragen te beantwoorden. De Commissie en de Franse Republiek hebben binnen de gestelde termijnen op deze vragen geantwoord.

19 Partijen zijn ter terechtzitting van 12 april 2013 in hun pleidooien en hun antwoorden op de mondelinge vragen van het Gerecht gehoord.

20 Verzoekster, ondersteund door de Tsjechische Republiek, wat beide door haar aangevoerde middelen betreft, door het Koninkrijk Denemarken, wat het eerste middel betreft, door de Franse Republiek, de Republiek Oostenrijk en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland, wat het tweede middel betreft, verzoekt het Gerecht:

— het bestreden besluit nietig te verklaren;

— de Commissie te verwijzen in de kosten.

21 In haar opmerkingen over de memories in interventie vraagt verzoekster dat het Gerecht, ongeacht zijn beslissing over het eerste middel, oordeelt over de twee middelen die zij aanvoert.

22 De Commissie, ondersteund door de Republiek Polen wat het tweede middel betreft, verzoekt het Gerecht:

— het beroep te verwerpen;

— verzoekster te verwijzen in de kosten.

In rechte

23 Ter ondersteuning van haar beroep voert verzoekster twee middelen aan. Het eerste middel is gebaseerd op schending van verordening (EU) nr. 182/2011 van het Europees Parlement en de Raad van 16 februari 2011 tot vaststelling van de algemene voorschriften en beginselen die van toepassing zijn op de wijze waarop de lidstaten de uitoefening van de uitvoeringsbevoegdheden door de Commissie controleren (PB L 55, blz. 13), waarbij besluit 1999/468/EG van de Raad van 28 juni 1999 tot vaststelling van de voorwaarden voor de uitoefening van de aan de Commissie verleende uitvoeringsbevoegdheden (PB L 184, blz. 23) is ingetrokken. In het kader van het tweede middel, dat het Gerecht nuttig acht in de eerste plaats te onderzoeken, stelt verzoekster dat de drie in bijlage I bij het bestreden besluit vermelde redenen waarom de Commissie haar aanvraag voor een VHB heeft afgewezen, kennelijk onjuist zijn. De Commissie was ten onrechte van mening dat, ten eerste, het gebruik van cholinezuur als „langdurig gebruik in de medische praktijk” niet was aangetoond, ten tweede, de bibliografische gegevens volledig moesten zijn en het begrip „uitzonderlijke omstandigheden” niet kon worden aangevoerd en, ten derde, de afgifte van een VHB in casu de doelstellingen van verordening nr. 1901/2006 en de bescherming van de innovatie zou ondermijnen.

24 Om te beginnen zij opgemerkt dat de Commissie cholinezuur als weesgeneesmiddel heeft aangewezen bij beschikking C(2002) 5453 van 18 december 2002, die overeenkomstig verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen (PB 2000, L 18, blz. 1) is vastgesteld.

25 Overigens blijkt uit het dossier dat voor geen enkel geneesmiddel dat cholinezuur als werkzame stof bevat, in de Europese Unie een VHB is verleend. Wel zijn cholinezuurcapsules als ziekenhuisbereidingen in de zin van artikel L. 5121-12, punt 2, van de Code de la santé publique (Frans wetboek voor volksgezondheid) tussen 1993 en oktober 2007 in Frankrijk gebruikt voor de behandeling van patiënten. Sinds oktober 2007 zijn cholinezuurcapsules in Frankrijk onder de naam Orphacol toegelaten krachtens artikel L. 5121-12 van de Code de la santé publique (aflevering aan een „met naam genoemde patiënt bij schrijnende gevallen").

26 Ook zij opgemerkt dat uit punt 2 van de considerans van het bestreden besluit blijkt dat de door verzoekster ingediende aanvraag voor een VHB was gebaseerd op artikel 10 bis van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311, blz. 67), zoals gewijzigd bij richtlijn 2004/27/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 (PB L 136, blz. 34), waarin het gaat over het langdurige gebruik in de medische praktijk, en het bestaan van uitzonderlijke omstandigheden in de zin van artikel 14, lid 8, van verordening nr. 726/2004.

27 Ten slotte zij opgemerkt, ten eerste, dat het herziene advies van het CHMP melding maakt van een hele lijst door verzoekster meegedeelde bibliografische verwijzingen naar studies betreffende cholinezuur die meer dan tien jaar vóór de datum van de aanvraag voor een VHB in ziekenhuizen, met name in Frankrijk, waren uitgevoerd. Ten tweede heeft het CHMP vastgesteld dat de aanvraagster had aangetoond dat zij geen volledige documentatie over de werkzaamheid en de veiligheid van cholinezuur kon overleggen wegens de uitzonderlijke omstandigheden waarin deze stof was gebruikt, en aan het einde van zijn onderzoek heeft het CHMP besloten dat een gunstig advies over de aanvraag voor een VHB kon worden uitgebracht, aangezien de aanvraagster afdoende had aangetoond dat de voordelen van Orphacol zwaarder wogen dan de risico's ervan.

Vermeend onjuiste conclusie dat het gebruik van cholinezuur als langdurig gebruik in de medische praktijk niet was aangetoond

28 Verzoekster, ondersteund door de Tsjechische Republiek, de Franse Republiek en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland, herinnert eraan dat het CHMP heeft vastgesteld dat het gebruik van cholinezuur als ziekenhuisbereiding tussen 1993 en 2007 voldoende systematisch en goed gedocumenteerd was om aan te tonen dat het gedurende een periode van meer dan tien jaar in de medische praktijk werd gebruikt.

29 De Commissie, ondersteund door de Republiek Polen, benadrukt dat zij niet betwist dat cholinezuur gedurende een periode van meer dan tien jaar in de Unie is gebruikt, maar stelt dat het om een langdurig gebruik in de medische praktijk in de zin van artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 moet gaan. Deze bepaling moet als uitdrukkelijke afwijking op de vereisten inzake gegevens van artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83, restrictief worden toegepast. Aan de voorwaarde van een langdurig gebruik in de medische praktijk kan niet worden voldaan door een beroep op de in het Franse recht geregelde ziekenhuisbereidingen, omdat, ten eerste, deze niet binnen de werkingssfeer van artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 vallen en, ten tweede, uit de bewoordingen van deze bepaling een verplichting tot aangifte en controle van de betrokken geneesmiddelen voortvloeit. Overigens heeft de Commissie ter terechtzitting op een vraag van het Gerecht geantwoord dat Frankrijk krachtens artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 de bepalingen van deze richtlijn niet buiten toepassing had kunnen verklaren op ziekenhuisbereidingen, aangezien een dergelijke uitsluiting enkel per geval kan gebeuren.

30 De Republiek Polen voert aan dat verzoekster zich niet kan beroepen op artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 en verwijst in dat verband naar de conclusie van advocaat-generaal Jääskinen bij het arrest van het Hof van 29 maart 2012, Commissie/Polen (C-185/10), waaruit zij afleidt dat enkel lidstaten het recht hebben om de bepalingen van richtlijn 2001/83 buiten toepassing te verklaren op bepaalde geneesmiddelen.

31 Dienaangaande zij eraan herinnerd dat artikel 8, lid 3, sub i, van richtlijn 2001/83 met name bepaalt dat bij elke aanvraag voor een VHB de testresultaten van de preklinische en de klinische proeven van dat geneesmiddel moeten zijn gevoegd.

32 Artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 bepaalt evenwel dat in afwijking van artikel 8, lid 3, sub i, van deze richtlijn de aanvrager niet is gehouden de resultaten van de preklinische of klinische studies over te leggen indien hij kan aantonen dat de werkzame stoffen van het geneesmiddel reeds ten minste tien jaar in de Gemeenschap in de medische praktijk worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau bieden overeenkomstig de voorwaarden van bijlage I. In dat geval worden de studies vervangen door passende wetenschappelijke literatuur.

33 Volgens bijlage I, deel III, punt 5, tweede streepje, bij richtlijn 2001/83 kan, wanneer een aanvrager van een VHB voor een weesgeneesmiddel zich beroept op de bepalingen van artikel 10 bis van deze richtlijn en deel II, punt 1 (Langdurig gebruik in de medische praktijk), van deze bijlage, het systematische en gedocumenteerde gebruik van de desbetreffende substantie – bij wijze van afwijking – verwijzen naar het gebruik van die substantie in overeenstemming met de bepalingen van artikel 5 van deze richtlijn.

34 Artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 bepaalt dat een lidstaat, om te voorzien in speciale behoeften, geneesmiddelen van de werkingssfeer van de richtlijn mag uitsluiten wanneer deze worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door patiënten die onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid vallen.

35 Blijkens de bewoordingen van deze bepaling moet voor de toepassing van de daarin vastgestelde uitzondering worden voldaan aan een samenstel van cumulatieve voorwaarden (arrest Hof van 29 maart 2012, Commissie/Polen, C-185/10, punt 30).

36 Bij de uitlegging van deze bepaling mag niet uit het oog worden verloren dat in de regel bepalingen die een uitzondering op een beginsel vormen, volgens vaste rechtspraak strikt moeten worden uitgelegd (arrest Commissie/Polen, reeds aangehaald, punt 31).

37 De in artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 verleende bevoegdheid om de bepalingen van deze richtlijn buiten toepassing te verklaren, kan dus slechts worden uitgeoefend ingeval dat noodzakelijk is om te voorzien in speciale behoeften van de patiënten. Een andere uitlegging zou in strijd zijn met het doel de volksgezondheid te beschermen, dat wordt bereikt door de harmonisering van de regels inzake geneesmiddelen, in het bijzonder die welke betrekking hebben op de VHB (arrest Commissie/Polen, punt 33).

38 Het begrip „speciale behoeften” in artikel 5, lid 1, van deze richtlijn verwijst uitsluitend naar individuele situaties die op medische overwegingen berusten, en impliceert dat het geneesmiddel noodzakelijk is om te voorzien in de behoeften van de patiënten (arrest Commissie/Polen, punt 34).

39 Verder betekent het vereiste dat de geneesmiddelen worden geleverd naar aanleiding van een „bonafide bestelling op eigen initiatief”, dat het geneesmiddel door een arts na een daadwerkelijk onderzoek van zijn eigen patiënten op basis van zuiver therapeutische overwegingen moet zijn voorgeschreven (arrest Commissie/Polen, punt 35).

40 In casu was de Commissie in het bestreden besluit met name van mening dat aangezien het begrip ziekenhuisbereiding niet terug te vinden was in richtlijn 2001/83, moest worden nagegaan of het gebruik van cholinezuur als ziekenhuisbereiding kon worden gelijkgesteld met het in het kader van artikel 5 van deze richtlijn bedoelde gebruik. De Commissie heeft vervolgens besloten dat ziekenhuisbereidingen niet voldeden aan de voorwaarden van artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 en dat op grond daarvan dus geen langdurig gebruik in de medische praktijk in de zin van artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 kon worden aangetoond, anders dan het CHMP in zijn herziene advies had besloten.

41 Allereerst zij dienaangaande opgemerkt dat uit artikel L. 5121-1, punt 2, van de Franse Code de la santé publique blijkt dat ziekenhuisbereidingen geneesmiddelen zijn die – omdat geen farmaceutische specialiteit beschikbaar of geschikt is – overeenkomstig de aanwijzingen van de farmacopee en in overeenstemming met de in de Franse wetgeving vermelde goede praktijken worden toebereid door een interne apotheek van een gezondheidszorginstelling of door de overeenkomstig deze wetgeving vergunde farmaceutische instelling van deze gezondheidszorginstelling. Ziekenhuisbereidingen worden verstrekt op medisch recept aan een of meerdere patiënten door een interne apotheek van deze instelling.

42 Vervolgens zij opgemerkt dat de Franse Republiek overeenkomstig haar vigerende wetgeving de bepalingen van richtlijn 2001/83 sinds 1992 buiten toepassing heeft verklaard op ziekenhuisbereidingen, dat wil zeggen vóór de ziekenhuisbereidingen op basis van cholinezuur.

43 De Franse Republiek heeft in antwoord op een schriftelijke vraag van het Gerecht immers uitgelegd dat de Franse wetgever deze ziekenhuisbereidingen bij de vaststelling van de wettelijke regeling voor ziekenhuisbereidingen in Loi nº 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du Code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament (wet nr. 92-1279 van 8 december 1992 houdende wijziging van boek V van het wetboek voor volksgezondheid en betreffende apotheken en geneesmiddelen, JORF van 11 december 1992, blz. 16888) heeft uitgesloten van de werkingssfeer van de Unieregeling inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De Franse Republiek heeft ziekenhuisbereidingen met cholinezuur dus van deze werkingssfeer uitgesloten sinds het begin van het gebruik van dit geneesmiddel, dit is sinds 1993. De Franse Republiek heeft overigens aangegeven dat voor ziekenhuisbereidingen een aangifteverplichting gold sinds de inwerkingtreding van artikel 21 van Loi nº 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme (wet nr. 98-535 van 1 juli 1998 inzake de versterking van de gezondheidsbewaking en van het toezicht op de gezondheidsbescherming voor producten bestemd voor de mens, JORF van 2 juli 1998, blz. 910056). De Franse Republiek heeft ten slotte gepreciseerd dat ziekenhuisbereidingen op basis van cholinezuur individueel waren bereid.

44 Vastgesteld zij dat deze ziekenhuisbereidingen bedoeld waren om te voorzien in „speciale behoeften" in die zin dat zij beantwoordden aan individuele situaties die op medische overwegingen berustten en noodzakelijk waren om te voorzien in de behoeften van de patiënten. Onbetwist is immers dat er geen enkel in de handel gebracht geneesmiddel bestaat dat de betrokken leveraandoeningen, die ertoe kunnen leiden dat de getroffene snel overlijdt, kan behandelen.

45 Bovendien gebeurden die ziekenhuisbereidingen naar aanleiding van een „bonafide bestelling op eigen initiatief" in die zin dat, zoals de Franse Republiek ter terechtzitting heeft uiteengezet zonder door de Commissie te zijn weersproken, zij door een arts na een daadwerkelijk onderzoek van zijn eigen patiënten op basis van zuiver therapeutische overwegingen waren voorgeschreven.

46 In casu is de enige mogelijke conclusie dus dat de ziekenhuisbereidingen met cholinezuur in overeenstemming waren met de voorwaarden van artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83.

47 Geen van de argumenten van de Commissie kan aan deze conclusie afdoen.

48 In de eerste plaats kan niet worden ingestemd met het argument van de Commissie dat ziekenhuisbereidingen niet binnen de werkingssfeer van artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 vallen, aangezien deze bepaling geen enkele soort geneesmiddel van haar werkingssfeer uitsluit.

49 In de tweede plaats kan niet worden ingestemd met het argument van de Commissie dat er een verplichting bestaat tot aangifte en controle van de in artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 bedoelde geneesmiddelen, aangezien de bewoordingen van deze bepaling niet voorschrijven of zelfs maar impliceren dat een dergelijke verplichting bestaat.

50 In de derde plaats, anders dan de Commissie ter terechtzitting heeft gesteld, zij tevens opgemerkt dat uit deze bepaling niet blijkt dat een lidstaat de bepalingen van richtlijn 2001/83 slechts per geval en niet per categorie van geneesmiddelen, zoals ziekenhuisbereidingen, buiten toepassing kan verklaren op geneesmiddelen.

51 Met betrekking tot het argument van de Republiek Polen dat enkel lidstaten het recht hebben om de bepalingen van richtlijn 2001/83 buiten toepassing te verklaren op bepaalde geneesmiddelen, moet worden vastgesteld dat het wel degelijk de Franse Republiek is die, zoals in punt 42 supra uiteengezet, de bepalingen van deze richtlijn buiten toepassing heeft verklaard op ziekenhuisbereidingen.

52 Uit een en ander volgt dat de argumenten van de Commissie en de Republiek Polen moeten worden afgewezen.

53 Bijgevolg dient te worden vastgesteld dat de Commissie ten onrechte van mening was dat het gebruik van cholinezuur als ziekenhuisbereiding in Frankrijk tussen 1993 en oktober 2007 geen langdurig gebruik in de medische praktijk in de zin van artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 aantoonde.

Vermeend onjuiste conclusie dat de in de aanvraag voor een VHB vervatte gegevens volledig hadden moeten zijn, en bijgevolg onterechte afwijzing van de mogelijkheid om uitzonderlijke omstandigheden aan te voeren

54 Verzoekster, ondersteund door de Tsjechische Republiek, de Franse Republiek en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland, verwijt de Commissie dat zij in het bestreden besluit de opvatting was toegedaan dat geen VHB op grond van een langdurig gebruik in de medische praktijk, voorzien in artikel 10 bis van richtlijn 2001/83, kan worden afgegeven wanneer volledige gegevens over de werkzaamheid of de veiligheid van het geneesmiddel ontbreken, door de uitzonderlijke omstandigheden van artikel 14, lid 8, van verordening nr. 726/2004 aan te voeren.

55 De Commissie, ondersteund door de Republiek Polen, meent dat geen aanvraag voor een VHB krachtens artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 kan worden ingediend wanneer geen volledige informatie over de werkzaamheid en de veiligheid van het product beschikbaar is, en dat de begrippen langdurig gebruik in de medische praktijk en uitzonderlijke omstandigheden elkaar uitsluiten. Overeenkomstig artikel 12 van verordening nr. 726/2004 juncto artikel 6 van die verordening, moet de Commissie de VHB dus weigeren indien de ingediende bibliografische aanvraag niet specifiek en volledig de in artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 bedoelde gegevens en bescheiden bevatte.

56 Dienaangaande zij eraan herinnerd dat artikel 6 van verordening nr. 726/2004 aangeeft dat elke aanvraag voor een VHB specifiek en volledig de onder meer in de artikelen 8, lid 3, en 10 bis van, en bijlage I bij richtlijn 2001/83 genoemde gegevens en bescheiden moet bevatten.

57 Bovendien wordt volgens artikel 12, lid 1, van verordening nr. 726/2004 de VHB geweigerd indien na verificatie van de overeenkomstig artikel 6 van deze verordening ingediende gegevens en bescheiden blijkt dat de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van het geneesmiddel voor menselijk gebruik niet behoorlijk of voldoende door de aanvrager is aangetoond.

58 Tevens zij eraan herinnerd dat artikel 14, lid 8, van verordening nr. 726/2004 en artikel 22 van richtlijn 2001/83 bepalen dat onder bepaalde voorwaarden een VHB wordt verleend in uitzonderlijke omstandigheden. De VHB mag dan alleen worden verleend wanneer de aanvrager kan aantonen dat hij om objectieve en controleerbare redenen geen volledige gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel bij normaal gebruik kan verschaffen, en moet op een van de gronden als bedoeld in bijlage I bij deze richtlijn gebaseerd zijn.

59 Bovendien bepaalt deel II, punt 6, van bijlage I bij richtlijn 2001/83 dat wanneer de aanvrager kan aantonen dat hij geen volledige gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid bij normaal gebruik kan verschaffen omdat de indicaties waarvoor het product is bedoeld zo zelden voorkomen dat niet redelijkerwijs kan worden verwacht dat de aanvrager volledige gegevens verstrekt, of volledige gegevens vanwege de stand van de wetenschappelijke kennis op dat moment niet kunnen worden verstrekt, of het verzamelen van deze informatie zou indruisen tegen algemeen aanvaarde beginselen van de medische ethiek, specifieke verplichtingen aan een VHB kunnen worden verbonden, zoals de verplichting dat het geneesmiddel alleen op medisch recept mag worden verstrekt en in bepaalde gevallen alleen onder streng medisch toezicht, eventueel in een ziekenhuis, mag worden toegediend.

60 In casu valt op te merken dat verzoekster volgens het herziene advies van het CHMP in haar aanvraag voor een VHB heeft aangetoond dat zij om objectieve en controleerbare redenen die verband houden met de zeldzaamheid van de betrokken ziekte, alsook wegens deontologische overwegingen, geen volledige gegevens kon verschaffen. Wat de eerste reden betreft, blijkt inderdaad uit het dossier dat op basis van het aantal in de loop van de laatste vijftien jaar in de Unie waargenomen gevallen, op het tijdstip van indiening van de aanvraag voor een VHB, 90 patiënten getroffen waren, waarvan er 19 in Frankrijk waren behandeld. Wat de tweede reden betreft, was het CHMP, zonder dat de Commissie deze beoordeling in twijfel heeft getrokken, van mening dat aangezien de deelname aan een klinische proef de patiënten zou blootstellen aan het risico op ernstige leverletsels en zelfs overlijden, het strijdig met de beginselen van medische deontologie zou zijn om een gecontroleerde studie naar de werkzaamheid van cholinezuur in het kader van de betrokken indicaties te verrichten, want deze studie zou volgens verzoeksters verklaringen ter terechtzitting inhouden dat de patiënten in twee groepen worden verdeeld, waarbij één groep de onderzochte behandeling ontvangt en de andere een placebo.

61 Zoals in punt 27 supra is vastgesteld, heeft verzoekster overigens in haar aanvraag voor een VHB een lijst van bibliografische verwijzingen naar studies over cholinezuur opgenomen.

62 Bovendien zij opgemerkt dat de ziekenhuisbereidingen voldeden aan de specifieke verplichtingen van deel II, punt 6, van bijlage I bij richtlijn 2001/83. Uit de bewoordingen van artikel L. 5121-1, punt 2, van de Code de la santé publique (zie punt 41 supra) blijkt immers dat deze bereidingen op medisch recept werden verstrekt door een interne apotheek van een gezondheidszorginstelling.

63 Volgens de Commissie kan een aanvraag voor een VHB evenwel niet worden toegewezen wanneer de documentatie onvolledig is, en kunnen uitzonderlijke omstandigheden niet worden aangevoerd wanneer een aanvraag voor een VHB wordt ingediend op basis van een langdurig gebruik in de medische praktijk.

64 Wat de kwestie van de volledige documentatie betreft, zij opgemerkt dat bijlage I, deel II, punt 1, sub c, bij richtlijn 2001/83 voorziet in de mogelijkheid om zelfs in het geval van ontbrekende informatie een VHB te verlenen, voor zover wordt gemotiveerd waarom ondanks het ontbreken van bepaalde onderzoekresultaten een aanvaardbaar niveau van veiligheid en/of werkzaamheid kan worden aangetoond. De hypothese dat een VHB wordt verleend zelfs indien geen volledige documentatie voorhanden is, is dus niet uitgesloten. Zoals net is opgemerkt, werd dit in het onderhavige geval bovendien gemotiveerd.

65 Wat de kwestie van de gelijktijdige toepassing van de begrippen langdurig gebruik in de medische praktijk en uitzonderlijke omstandigheden betreft, zij vastgesteld dat geen enkele bepaling van verordening nr. 726/2004 of richtlijn 2001/83 een dergelijke toepassing uitsluit.

66 Het argument van de Commissie dat deel II van bijlage I bij richtlijn 2001/83, dat betrekking heeft op afwijkingen zoals afwijkingen op grond van een langdurig gebruik in de medische praktijk, niet bepaalt dat uitzonderlijke omstandigheden kunnen worden aangevoerd wanneer de aanvrager zich beroept op een dergelijk gebruik, is niet doorslaggevend, bij gebreke van een uitdrukkelijk voorschrift in die zin.

67 Daarentegen zij opgemerkt dat richtlijn 2001/83 in de bijzondere context van weesgeneesmiddelen zoals Orphacol uitdrukkelijk verwijst naar de mogelijkheid tot toepassing van de bepalingen inzake uitzonderlijke omstandigheden, alsook van de bepalingen inzake aanspraak op een langdurig gebruik in de medische praktijk.

68 Ten eerste kunnen volgens het deel III, punt 5, eerste streepje, van bijlage I bij richtlijn 2001/83 voor weesgeneesmiddelen immers de algemene bepalingen van deel II, punt 6 (Uitzonderlijke omstandigheden), worden toegepast. De aanvrager moet dan in de niet-klinische en klinische samenvattingen motiveren waarom het niet mogelijk is de volledige informatie te verstrekken en moet de verhouding voordelen/risico's voor het betrokken weesgeneesmiddel motiveren, hetgeen verzoekster in casu heeft gedaan, zoals reeds is opgemerkt (zie punt 27 supra).

69 Ten tweede kan volgens het tweede streepje van deze bepaling, wanneer een aanvrager van een VHB voor een weesgeneesmiddel zich beroept op de bepalingen van deel II, punt 1, van die bijlage (Langdurig gebruik in de medische praktijk), het systematische en gedocumenteerde gebruik van de desbetreffende substantie – bij wijze van afwijking – verwijzen naar het gebruik van die substantie in overeenstemming met de bepalingen van artikel 5 van die richtlijn. In casu is cholinezuur wel degelijk gebruikt in overeenstemming met deze bepaling, zoals blijkt uit de punten 41 en volgende supra.

70 Bijgevolg moet worden vastgesteld dat aan deze voorwaarden is voldaan. Anders dan de Commissie stelt, kan de splitsing van leden in twee afzonderlijke streepjes overigens niet suggereren dat deze bepalingen elkaar uitsluiten. Van een dergelijke uitsluiting kan immers slechts sprake zijn indien de tekst van dit punt duidelijk te kennen had gegeven dat deze beide bepalingen niet tegelijk kunnen worden toegepast.

71 Uit het voorgaande volgt dat de argumenten van de Commissie moeten worden verworpen.

72 Bijgevolg dient te worden vastgesteld dat de Commissie in het bestreden besluit ten onrechte heeft gesteld dat de door verzoekster verstrekte gegevens volledig hadden moeten zijn en dat zij zich niet kon beroepen op het bestaan van uitzonderlijke omstandigheden in het kader van haar aanvraag op grond van een langdurig gebruik in de medische praktijk.

Vermeend onjuiste conclusie dat de afgifte van een VHB de doelstellingen van verordening nr. 1901/2006 en de bescherming van de innovatie zou ondermijnen

73 Verzoekster, ondersteund door de Tsjechische Republiek en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland, betwist de derde door de Commissie in het bestreden besluit aangevoerde reden om de VHB te weigeren, namelijk dat de afgifte van een VHB zou leiden tot ondermijning van, ten eerste, de doelstellingen van verordening nr. 1901/2006, die volgens de Commissie vereist dat aanvragen voor een VHB voor nieuwe geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik met pediatrische studies gepaard gaan en, ten tweede, de bescherming van de innovatie, aangezien de Commissie meent dat een strikte overeenstemming met de vereisten van artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 noodzakelijk is om te vermijden dat de publicatie van onderzoek wordt ontmoedigd en dat de innovatie in de Unie wordt ondermijnd.

74 Wat het eerste argument betreft, stelt de Commissie dat volgens artikel 7, lid 1, van verordening nr. 1901/2006, in aanvragen voor een VHB voor een nog niet toegelaten geneesmiddel, naast de in artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 bedoelde gegevens en bescheiden, de resultaten van alle onderzoeken die zijn uitgevoerd en de details van alle informatie die is verzameld overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek moeten zijn opgenomen. Wat het tweede argument betreft, illustreert punt 4 van de considerans van richtlijn 1999/83/EG van de Commissie van 8 september 1999 houdende wijziging van de bijlage van richtlijn 75/318/EEG van de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PB L 243, blz. 9) de bedoeling van de wetgever dat de mogelijkheid om een bibliografische aanvraag in te dienen het onderzoek en de publicatie van de resultaten van klinische proeven niet mag ondermijnen. Zouden de criteria die gelden voor het bewijs van een gebruik in de medische praktijk gedurende tien jaar worden versoepeld door te aanvaarden dat het gebruik van werkzame stoffen zonder VHB volstaat om aan te tonen dat sprake is van een dergelijk gebruik, dan zou het door de wetgeving ingevoerde beloningssysteem om innovatie aan te moedigen ernstig in gevaar worden gebracht.

75 Dienaangaande zij wat het eerste argument betreft, vastgesteld dat volgens artikel 9 van verordening nr. 1901/2006, artikel 7 van deze verordening niet van toepassing is op producten die onder meer krachtens artikel 10 bis van richtlijn 2001/83 zijn toegelaten.

76 Uit het voorgaande blijkt dat verzoekster wel degelijk heeft aangetoond dat sprake was van een langdurig gebruik in de medische praktijk in de zin van die bepaling.

77 Wat het tweede argument betreft, zij opgemerkt dat dit argument in het bestreden besluit niet naar voren komt als een grond voor weigering van de aangevraagde VHB, maar als een loutere opmerking, die niet kan afdoen aan de hierboven in herinnering gebrachte vaststelling. Hoe dan ook moet overigens worden vastgesteld dat het in casu niet gaat om een versoepeling van de criteria die gelden voor het bewijs van een langdurig gebruik in de medische praktijk, maar om de toepassing van dit gebruik in het kader van uitzonderlijke omstandigheden, overeenkomstig de bepalingen van verordening nr. 726/2004 en richtlijn 2001/83.

78 Bijgevolg dient te worden vastgesteld dat de Commissie in het bestreden besluit ten onrechte heeft vastgesteld dat de afgifte van een VHB in casu de doelstellingen van verordening nr. 1901/2006 en de bescherming van de innovatie zou ondermijnen.

79 Uit een en ander volgt dat de Commissie de VHB ten onrechte heeft geweigerd. Bijgevolg moet het bestreden besluit nietig worden verklaard, zonder dat het eerste middel behoeft te worden onderzocht.

Kosten

80 Volgens artikel 87, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering wordt de in het ongelijk gestelde partij in de kosten verwezen, voor zover dat is gevorderd. Aangezien de Commissie in het ongelijk is gesteld, moet zij overeenkomstig de vordering van verzoekster worden verwezen in de kosten.

81 Overeenkomstig artikel 87, lid 4, eerste alinea, van hetzelfde Reglement dragen de lidstaten die in het geding hebben geïntervenieerd, hun eigen kosten. Derhalve dienen de Tsjechische Republiek, het Koninkrijk Denemarken, de Franse Republiek, de Republiek Oostenrijk, de Republiek Polen en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland hun eigen kosten te dragen.

HET GERECHT (Vijfde kamer),

rechtdoende, verklaart:

1) Het uitvoeringsbesluit van de Commissie C(2012) 3306 def. van 25 mei 2012 tot weigering van een vergunning voor het in de handel brengen van het weesgeneesmiddel voor menselijk gebruik „Orphacol – cholinezuur", op grond van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad wordt nietig verklaard.

2) De Europese Commissie wordt verwezen in haar eigen kosten alsook in die van Laboratoires CTRS.

3) De Tsjechische Republiek, het Koninkrijk Denemarken, de Franse Republiek, de Republiek Oostenrijk, de Republiek Polen en het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland zullen hun eigen kosten dragen.

Papasavvas Vadapalas O'Higgins

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 4 juli 2013.

ondertekeningen