ARREST VAN HET HOF (Achtste kamer)

4 oktober 2024*

„Hogere voorziening – Verordening (EG) nr. 141/2000 – Weesgeneesmiddelen – Artikelen 3 en 8 – Begrip ‚aanzienlijk baat hebben' – Begrip ‚klinische superioriteit' – Verordening (EG) nr. 847/2000 – Artikel 3 – Vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik ‚Tobramycin VVB' – Periode van marktexclusiviteit voor het geneesmiddel Tobi Podhaler met de werkzame stof ‚tobramycine' – Afwijking van die marktexclusiviteit"

In zaak C-237/22 P,

betreffende een hogere voorziening krachtens artikel 56 van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie, ingesteld op 4 april 2022,

Mylan IRE Healthcare Ltd, gevestigd te Dublin (Ierland), aanvankelijk vertegenwoordigd door L. Bidaine en I. Vernimme, vervolgens door L. Bidaine, Q. Declève en I. Vernimme, advocaten,

rekwirante,

andere partijen in de procedure:

Europese Commissie, aanvankelijk vertegenwoordigd door K. Mifsud-Bonnici en A. Sipos, vervolgens door E. Mathieu, K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos en A. Spina als gemachtigden,

verweerster in eerste aanleg,

ondersteund door:

Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), aanvankelijk vertegenwoordigd door S. Marino, S. Drosos en C. Schultheiss, vervolgens door S. Marino en S. Drosos en ten slotte door S. Drosos als gemachtigden,

interveniënt in hogere voorziening,

UAB VVB, gevestigd te Kaunas (Litouwen), vertegenwoordigd door V. Horcajuelo Rivera, E. Rivas Alba en M. C. Yáñez Cañas, abogados, en M. Martens en B. Mourisse, advocaten,

interveniënte in eerste aanleg,

wijst

* Procestaal: Engels.

HET HOF (Achtste kamer)

samengesteld als volgt: N. Piçarra, kamerpresident, K. Jürimäe (rapporteur), president van de Derde kamer, waarnemend rechter van de Achtste kamer, en M. Gavalec, rechter,

advocaat-generaal: N. Emiliou,

griffier: A. Lamote, administrateur,

gezien de stukken en na de terechtzitting op 20 september 2023,

gehoord de conclusie van de advocaat-generaal ter terechtzitting van 11 juli 2024,

het navolgende

Arrest

1 Met haar hogere voorziening verzoekt Mylan IRE Healthcare Ltd (hierna: „Mylan") om vernietiging van het arrest van het Gerecht van de Europese Unie van 26 januari 2022, Mylan IRE Healthcare/Commissie (T-303/16, EU:T:2022:25; hierna: „bestreden arrest"), waarbij het Gerecht het beroep heeft verworpen tot nietigverklaring van uitvoeringsbesluit C(2016) 2083 final van de Commissie van 4 april 2016 betreffende de vergunningen voor het in de handel brengen van „Tobramycin VVB en verwante namen", geneesmiddelen voor menselijk gebruik die de werkzame stof „tobramycine" bevatten, in het kader van artikel 29 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad (hierna: „litigieus besluit"), dat aanvankelijk was ingesteld door Novartis Europharm Ltd, waarvan Mylan zich in de plaats heeft gesteld als verzoeker.

Toepasselijke bepalingen

Verordening nr. 141/2000

2 Artikel 1 van verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen (PB 2000, L 18, blz. 1), zoals gewijzigd door verordening (EG) nr. 596/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 18 juni 2009 (PB 2009, L 188, blz. 14) (hierna: „verordening nr. 141/2000") bepaalt:

„Het doel van deze verordening is een communautaire procedure vast te stellen voor de aanwijzing van geneesmiddelen als weesgeneesmiddelen en te voorzien in stimulerende maatregelen, ter bevordering van het onderzoek naar en de ontwikkeling en het in de handel brengen van als zodanig aangewezen weesgeneesmiddelen."

3 Artikel 3 van deze verordening, met als opschrift „Aanwijzingscriteria", luidt:

„1. Een geneesmiddel wordt als weesgeneesmiddel aangewezen indien de initiatiefnemer kan aantonen

a) dat het betrokken geneesmiddel bedoeld is voor de diagnose, preventie of behandeling van een levensbedreigende of chronisch invaliderende aandoening waaraan maximaal vijf per 10 000 personen in de [Europese] Gemeenschap lijden op het tijdstip van de aanvraag, of

dat het geneesmiddel bedoeld is voor de diagnose, preventie of de behandeling, in de Gemeenschap, van een levensbedreigende, ernstig invaliderende of chronische aandoening, en dat het weinig waarschijnlijk is dat zonder stimulerende maatregelen de opbrengst uit de afzet van het geneesmiddel in de Gemeenschap toereikend zou zijn om de noodzakelijke investering te rechtvaardigen;

en

b) dat er geen bevredigende, in de Gemeenschap toegelaten methode bestaat voor de diagnose, preventie of behandeling van de betrokken aandoening, of, indien een dergelijke methode wel bestaat, dat degenen die aan deze aandoening lijden aanzienlijk baat hebben bij het geneesmiddel.

2. De [Europese] Commissie neemt volgens de regelgevingsprocedure van artikel 10 bis, lid 2, de voor de uitvoering van lid 1 van dit artikel vereiste bepalingen aan in de vorm van een toepassingsverordening."

4 Artikel 8 van deze verordening draagt het opschrift „Marktexclusiviteit" en bepaalt in de leden 1 en 3:

„1. Wanneer overeenkomstig [verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (PB 1993, L 214, blz. 1)] een vergunning voor het in de handel brengen [(hierna: ‚VHB')] is verleend voor een weesgeneesmiddel of wanneer alle lidstaten voor dit geneesmiddel een [VHB] hebben verleend, overeenkomstig de procedures voor wederzijdse erkenning als bedoeld in de artikelen 7 en 7 bis van [richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369)], of in artikel 9, lid 4, van [de Tweede richtlijn (75/319/EEG) van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB 1975, L 147, blz. 13)], en onverminderd de wetgeving inzake de intellectuele eigendom of enige andere bepaling van het Gemeenschapsrecht, wordt door de Gemeenschap en de lidstaten gedurende een periode van tien jaar geen andere aanvraag voor een [VHB] in behandeling genomen, noch een [VHB] verleend noch gevolg gegeven aan een verzoek tot uitbreiding van een bestaande [VHB] voor een vergelijkbaar geneesmiddel voor dezelfde therapeutische indicatie.

[…]

3. In afwijking van lid 1, en onverminderd de wetgeving inzake intellectuele eigendom of enige andere bepaling van het Gemeenschapsrecht, kan voor dezelfde therapeutische indicatie een [VHB] worden verleend voor […] een vergelijkbaar geneesmiddel, indien:

a) de houder van de [VHB voor] het oorspronkelijke weesgeneesmiddel toestemming heeft gegeven aan de tweede aanvrager, of

b) de houder van de [VHB voor] het oorspronkelijke weesgeneesmiddel niet in staat is het geneesmiddel in voldoende hoeveelheden te leveren, of

c) de tweede aanvrager in zijn aanvraag kan aantonen dat het tweede geneesmiddel, hoewel vergelijkbaar met het weesgeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend, veiliger, werkzamer of anderszins klinisch superieur is."

Verordening nr. 847/2000

5 Overeenkomstig artikel 3, lid 2, van verordening nr. 141/2000 heeft de Commissie verordening (EG) nr. 847/2000 van 27 april 2000 tot vaststelling van de uitvoeringsbepalingen inzake de criteria voor de aanwijzing van een geneesmiddel als weesgeneesmiddel en de definities van de begrippen „gelijkwaardig geneesmiddel" en „klinische superioriteit" (PB 2000, L 103, blz. 5) vastgesteld.

6 In artikel 3, lid 2 en lid 3, onder d), van deze verordening worden de volgende definities gegeven:

„2. Met het oog op de tenuitvoerlegging van artikel 3 van verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen is de volgende definitie van toepassing:

– onder ‚aanzienlijk [baat hebben]' wordt verstaan: een klinisch relevant voordeel of een belangrijke bijdrage tot de zorg voor patiënten.

3. Met het oog op de tenuitvoerlegging van artikel 8 van verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen zijn de volgende definities van toepassing:

[…]

d) onder ‚klinisch superieur [geneesmiddel]' wordt verstaan: een geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het in een of meer van de volgende opzichten significante therapeutische of diagnostische voordelen heeft ten opzichte van een toegelaten weesgeneesmiddel:
   1. een grotere werkzaamheid dan een toegelaten weesgeneesmiddel (bij adequate en goed gecontroleerde klinische trials bepaald aan de hand van een klinisch zinvol eindpunt). In het algemeen betekent dit dat vergelijkbaar bewijsmateriaal nodig is als ter ondersteuning van een claim dat twee verschillende geneesmiddelen gelijkwaardig zijn; in het algemeen zijn directe vergelijkende klinische trials nodig maar vergelijkingen op basis van andere eindpunten, met inbegrip van vervangende eindpunten kunnen worden gebruikt; in elk geval moet de methodologische aanpak worden gemotiveerd;

      of
   2. een grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep(en); in sommige gevallen zijn directe vergelijkende klinische trials nodig;

      of
   3. in uitzonderingsgevallen, wanneer noch een grotere veiligheid noch een grotere werkzaamheid is aangetoond, een andere aantoonbare belangrijke bijdrage van het geneesmiddel tot de diagnose of de patiëntenzorg."

Mededeling van de Commissie betreffende de toepassing van de artikelen 3, 5 en 7 van verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen

7 In punt B, 5, van de mededeling van de Commissie betreffende de toepassing van de artikelen 3, 5 en 7 van verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen (PB 2016, C 424, blz. 3) staat te lezen:

„[…] ‚Aanzienlijk baat hebben' wordt aangetoond door middel van vergelijking met reeds bestaande toegelaten geneesmiddelen of methoden, niet enkel de beoordeling van de intrinsieke kwaliteiten van het betrokken geneesmiddel.

[…]

– ‚een klinisch relevant voordeel' kan worden gebaseerd op:

  – verbeterde effectiviteit voor de gehele bevolking die lijdt aan de aandoening of een bepaalde ondergroep van de bevolking of een ondergroep die resistent is tegen de bestaande behandelingen, of

  – een beter veiligheidsprofiel of een betere verdraagbaarheid voor de gehele bevolking die aan de aandoening lijdt of voor een bepaalde ondergroep.

[…]"

Voorgeschiedenis van het geding en litigieus besluit

8 De voorgeschiedenis van het geding is uiteengezet in de punten 1 tot en met 18 van het bestreden arrest en kan ten behoeve van deze hogere voorziening als volgt worden samengevat.

9 In 1999 heeft Novartis Pharmaceuticals UK een VHB verkregen voor Tobi, een geneesmiddel met de werkzame stof tobramycine, voor inhalering met een vernevelaar, dat is geïndiceerd voor de behandeling van longinfecties ten gevolge van de bacterie Pseudomonas aeruginosa bij patiënten met taaislijmziekte (cystische fibrose).

10 Op 17 april 2003 heeft Chiron Corporation Ltd overeenkomstig verordening nr. 141/2000, in de op die datum toepasselijke versie, de aanwijzing als „weesgeneesmiddel" verkregen voor het geneesmiddel Tobramycine (inhalatiepoeder), dat net zoals Tobi bestemd is voor de behandeling van bovengenoemde longinfectie bij patiënten met taaislijmziekte. Om die aanwijzing te verkrijgen, heeft Chiron Corporation moeten aantonen dat Tobramycine (inhalatiepoeder) voor de betrokken patiënten een aanzienlijke baat opleverde in vergelijking met bestaande therapieën, waaronder Tobi. Om aan te tonen dat er sprake was van deze aanzienlijke baat, heeft Chiron Corporation zich gebaseerd op de belangrijke bijdrage tot de zorg voor deze patiënten, omdat Tobramycine (inhalatiepoeder) de toediening van het geneesmiddel aanzienlijk bekortte ten opzichte van Tobi en kon worden gebruikt met een draagbare toedieningsset, wat zorgde voor extra gemak voor deze patiënten en daardoor mogelijk een verbeterde therapietrouw.

11 In 2006 is de aanwijzing van Tobramycine (inhalatiepoeder) als weesgeneesmiddel overgedragen aan Novartis Europharm, nadat Chiron Corporation door haar was overgenomen.

12 Op 20 juli 2011 heeft de Commissie op basis van deze aanwijzing uitvoeringsbesluit C(2011) 5394 definitief tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van het weesgeneesmiddel voor menselijk gebruik „Tobi Podhaler – Tobramycine" uit hoofde van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad vastgesteld. Bij dit besluit heeft Novartis Europharm de VHB voor het geneesmiddel Tobi Podhaler verkregen.

13 Als weesgeneesmiddel kreeg Tobi Podhaler vanaf de verlening van deze VHB marktexclusiviteit voor een periode van tien jaar, overeenkomstig artikel 8, lid 1, van verordening nr. 141/2000. Deze marktexclusiviteit stelde de houder van de VHB in staat om, onder voorbehoud van bepaalde afwijkingen, de toegang tot de markt van vergelijkbare concurrerende geneesmiddelen te verhinderen. De voor Tobi Podhaler toegekende marktexclusiviteit is op 25 juli 2023 geëindigd.

14 Op 2 mei 2014 heeft UAB VVB een aanvraag ingediend voor een VHB voor het geneesmiddel Tobramycin VVB en verwante benamingen (hierna: „Tobramycin VVB"). Aangezien Tobramycin VVB gelijkwaardig was aan Tobi Podhaler als weesgeneesmiddel voor dezelfde therapeutische indicatie in de zin van artikel 3, lid 3, onder b), van verordening nr. 847/2000, heeft VVB overeenkomstig artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000 verzocht om een afwijking van de marktexclusiviteit voor Tobi Podhaler. In dit verband heeft zij betoogd dat Tobramycin VVB klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, gelet op grotere veiligheid ervan bij een aanzienlijk deel van de doelgroep.

15 In het kader van de beoordeling van het dossier heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) op 28 januari 2016 een wetenschappelijke beoordeling opgesteld waarbij het zich op het standpunt heeft gesteld dat de klinische superioriteit van Tobramycin VVB ten opzichte van Tobi Podhaler in het kader van artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000, gelezen in samenhang met artikel 3, lid 3, onder d), punt 2, van verordening nr. 847/2000, voor een aanzienlijk deel van de doelgroep kon worden aangetoond, zodat voor het eerstgenoemde geneesmiddel een VHB kon worden verleend. Deze wetenschappelijke beoordeling is bij consensus vastgesteld en aan de Commissie toegezonden.

16 Op 4 april 2016 heeft de Commissie het litigieuze besluit vastgesteld. Bij dat besluit heeft zij op basis van deze wetenschappelijke beoordeling geconstateerd dat Tobramycin VVB voldeed aan de in artikel 8, lid 3, van verordening nr. 141/2000 genoemde criteria.

Procedure bij het Gerecht en bestreden arrest

17 Bij verzoekschrift, neergelegd ter griffie van het Gerecht op 14 juni 2016, heeft Novartis Europharm beroep tot nietigverklaring van het litigieuze besluit ingesteld.

18 Bij op 28 september 2016 ter griffie van het Gerecht neergelegde akte heeft VVB verzocht in de procedure te worden toegelaten ter ondersteuning van de conclusies van de Commissie. Bij beschikking van 10 maart 2020 heeft de president van de Negende kamer van het Gerecht het verzoek tot interventie van VVB ingewilligd.

19 Ingevolge een overeenkomst voor de overdracht van de VHB voor Tobi Podhaler van Novartis Europharm aan Mylan, heeft de Commissie twee besluiten inzake overdracht van rechten vastgesteld waarbij Mylan vanaf 1 juli 2019 houder is geworden van de aanwijzing van Tobi Podhaler als weesgeneesmiddel en van de VHB ervoor en derhalve van de voor dit geneesmiddel verleende marktexclusiviteit.

20 Bij beschikking van 18 december 2019, Novartis Europharm/Commissie (T-303/16, EU:T:2019:908), heeft het Gerecht Mylan toegestaan zich in de plaats te stellen van Novartis Europharm als verzoekende partij in die zaak en de beslissing omtrent de kosten aangehouden.

21 Ter ondersteuning van haar beroep voor het Gerecht heeft Mylan twee middelen aangevoerd, waarvan het eerste is ontleend aan schending van artikel 8, leden 1 en 3, van verordening nr. 141/2000 en het tweede aan niet-nakoming van de zorgvuldigheidsplicht.

22 Het eerste middel bestond in wezen uit drie grieven. De eerste grief was ontleend aan de ontoereikendheid van de onderzoeksgegevens waarop het CHMP zich had gebaseerd om tot de slotsom te komen dat Tobramycin VVB klinisch superieur was aan Tobi Podhaler. De tweede grief betrof fouten bij de beoordeling van deze klinische superioriteit. De derde grief was ontleend aan miskenning van het doel en de opzet van verordening nr. 141/2000.

23 Het Gerecht heeft al deze grieven ongegrond verklaard.

24 Wat meer in het bijzonder de tweede grief betreft, heeft het Gerecht om te beginnen in herinnering gebracht dat in de twee in artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 bedoelde gevallen wordt voorzien in de aanwijzing van een geneesmiddel als weesgeneesmiddel. In punt 93 van het bestreden arrest heeft het Gerecht opgemerkt dat de initiatiefnemer van het geneesmiddel waarop de aanvraag voor een dergelijke aanwijzing betrekking heeft, in het tweede geval moet aantonen dat dit geneesmiddel aanzienlijke baat zal opleveren. In de punten 94 en 95 van dat arrest heeft het Gerecht tevens opgemerkt dat, ten eerste, het begrip „aanzienlijk baat hebben” bij een geneesmiddel in artikel 3, lid 2, van verordening nr. 847/2000 is gedefinieerd als een „klinisch relevant voordeel of een belangrijke bijdrage tot de zorg voor patiënten” en dat, ten tweede, een dergelijk voordeel in het kader van het tweede hierboven genoemde geval moet worden aangetoond ten opzichte van behandelingen die reeds zijn toegelaten, aan de hand van strikte uitleggingscriteria.

25 In de punten 97 tot en met 102 van het bestreden arrest heeft het Gerecht voorts opgemerkt dat de initiatiefnemer van dit geneesmiddel na verkrijging van de aanwijzing als weesgeneesmiddel een aanvraag voor een VHB kan indienen. Zodra de VHB is verleend, mogen de bevoegde autoriteiten krachtens artikel 8, lid 1, van verordening nr. 141/2000 gedurende tien jaar onder meer geen aanvraag voor een VHB in behandeling nemen voor een vergelijkbaar geneesmiddel voor de therapeutische indicatie of indicaties die in de aanwijzing van het geneesmiddel als weesgeneesmiddel zijn opgenomen. Het Gerecht heeft niettemin opgemerkt dat artikel 8, lid 3, van deze verordening voorziet in drie gevallen waarin wordt afgeweken van de bovengenoemde periode van tien jaar exclusiviteit en dat het derde geval voorziet in een dergelijke afwijking wanneer een aanvraag voor een VHB wordt ingediend voor een geneesmiddel dat vergelijkbaar is met een weesgeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend en dat werkzamer of anderszins klinisch superieur is.

26 Vervolgens heeft het Gerecht in de punten 103 en 104 van het bestreden arrest eraan herinnerd dat, wanneer de Commissie ingewikkelde technische of wetenschappelijke beoordelingen moet verrichten, de omvang en draagwijdte van de rechterlijke toetsing beperkt blijven tot de vraag of de procedurevoorschriften in acht zijn genomen, of de door de Commissie in aanmerking genomen feiten juist zijn vastgesteld en of er geen sprake is van een kennelijk onjuiste beoordeling dan wel van misbruik van bevoegdheid.

27 Ten slotte heeft het Gerecht in de punten 105 tot en met 109 van het bestreden arrest aangegeven dat de Commissie zich in het kader van de procedure van artikel 5 van verordening nr. 141/2000 had gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de werking van het betrokken geneesmiddel door een wetenschappelijk comité. Het heeft opgemerkt dat de Commissie in casu toestemming had verleend voor het in de handel brengen van Tobramycin VVB om de redenen die waren vermeld in de in punt 15 van het onderhavige arrest genoemde wetenschappelijke beoordeling van het CHMP, waarbij werd vastgesteld dat dit geneesmiddel klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, en dat zij op grond van die beoordeling ook toestemming had verleend om Tobramycin VVB in de handel te brengen omdat dit geneesmiddel een grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep bood.

28 In het licht van deze overwegingen heeft het Gerecht de argumenten onderzocht die Mylan had aangevoerd in het kader van deze tweede grief van het eerste middel, die in wezen betrekking had op de vermeende incoherenties en tegenstrijdigheden die voortvloeiden uit een onjuiste uitlegging van het begrip „aanzienlijk baat hebben”, zoals bedoeld in artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000, en van het begrip „klinische superioriteit”, zoals bedoeld in artikel 8, lid 3, van deze verordening.

29 In dit verband heeft het Gerecht in de punten 113 en 114 van het bestreden arrest opgemerkt dat, terwijl het begrip „aanzienlijk baat hebben” een voorwaarde vormt voor het verkrijgen van de aanwijzing als weesgeneesmiddel, het begrip „klinische superioriteit” in de zin van artikel 8, lid 3, onder c), van deze verordening een van de voorwaarden is om voor een vergelijkbaar geneesmiddel af te wijken van de marktexclusiviteit voor een weesgeneesmiddel. Het Gerecht heeft geoordeeld dat het laatstgenoemde begrip betrekking heeft op een grotere werkzaamheid, een grotere veiligheid voor een aanzienlijk deel van de doelgroep of een belangrijke bijdrage tot de diagnose of de patiëntenzorg.

30 Op basis van deze definities heeft het Gerecht in de punten 115 tot en met 121 van het bestreden arrest onderzocht of de beoordelingscriteria voor deze twee begrippen identiek zijn, zoals Mylan stelt. Het gerecht heeft weliswaar eerst geconstateerd dat de doelen en werkingssferen van deze begrippen verschillen, maar is tot de slotsom gekomen dat het begrip „aanzienlijk baat hebben” en het begrip „klinische superioriteit” berusten op dezelfde beoordelingscriteria, te weten de grotere werkzaamheid, een grotere veiligheid en een belangrijke bijdrage tot de patiëntenzorg. Ook heeft het Gerecht gepreciseerd dat deze criteria niet cumulatief zijn.

31 Wat in het bijzonder het bewijs van aanzienlijke baat van een geneesmiddel betreft op basis van het in de punten 122 tot en met 124 van het bestreden arrest onderzochte criterium van de belangrijke bijdrage tot de patiëntenzorg, heeft het Gerecht opgemerkt dat de initiatiefnemer van dat geneesmiddel ook moet bewijzen dat het geneesmiddel waarvoor hij een aanwijzing als weesgeneesmiddel wenst, qua werkzaamheid en veiligheid ten minste gelijkwaardig is aan of niet slechter is dan de reeds toegelaten geneesmiddelen. Vanuit dit oogpunt heeft het Gerecht daaruit afgeleid dat de criteria voor de beoordeling van de aanzienlijke baat identiek zijn aan die voor de

klinische superioriteit en dat zij niet cumulatief zijn. Het heeft daaraan toegevoegd dat zij „in hun geheel onderzocht moeten worden op basis van een afweging en algehele evaluatie van de baten-risicobalans".

32 Het Gerecht heeft in punt 125 van het bestreden arrest benadrukt dat het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) in casu een dergelijke logica had gevolgd om in zijn advies over Tobi Podhaler tot de slotsom te komen dat de door de betrokken weesziekte getroffen personen aanzienlijk baat hadden bij dit geneesmiddel dankzij een belangrijke bijdrage tot de patiëntenzorg, doordat de toediening van de werkzame stof minder tijd kostte en de toedieningsvorm gemakkelijker was dan bij Tobi.

33 Wat betreft de beoordeling van de klinische superioriteit van Tobramycin VVB ten opzichte van Tobi Podhaler, die wordt besproken in de punten 126 tot en met 129 van het bestreden arrest, merkte het Gerecht op dat de studie die werd gebruikt om de aanzienlijke baat van Tobi Podhaler ten opzichte van Tobi te beoordelen, voldoende werd geacht om de gevolgtrekking te ondersteunen dat Tobramycin VVB klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, voor zover Tobramycin VVB identiek was aan Tobi. Volgens het Gerecht heeft dit de Commissie ertoe gebracht om bij het litigieuze besluit het in de handel brengen van Tobramycin VVB toe te staan op basis van de klinische superioriteit ervan, gebaseerd op het criterium van een grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep.

34 Het Gerecht heeft in de punten 131 tot en met 133 van het bestreden arrest geoordeeld dat de Commissie op goede gronden de klinische superioriteit van Tobramycin VVB ten opzichte van Tobi Podhaler had vastgesteld, aangezien, ten eerste, de criteria voor de beoordeling van de klinische superioriteit, evenals de criteria voor de beoordeling van de aanzienlijke baat, niet cumulatief waren. Ten tweede zou het criterium van grotere veiligheid van een geneesmiddel voor de beoordeling van de klinische superioriteit ervan individueel moeten worden beoordeeld, zonder een algemene baten-risicobalans te verrichten voor de doelgroep in haar geheel, „zoals wel is vereist voor het criterium van aanzienlijk baat hebben". Het Gerecht heeft aldus het argument van Mylan verworpen dat wanneer de klinische superioriteit van een geneesmiddel gebaseerd is op een grotere veiligheid, deze superioriteit moet worden aangetoond voor de gehele doelgroep of in elk geval voor een aanzienlijk deel van die doelgroep, zodat de baten-risicobalans daardoor wordt verbeterd.

35 Vervolgens onderzocht het Gerecht het argument van Mylan dat het „incoherent en onlogisch" is te besluiten dat Tobi Podhaler aanzienlijke baat biedt ten opzichte van Tobi of Tobramycin VVB volgens een van de criteria en, tegelijkertijd en op basis van dezelfde gegevens, dat Tobi of Tobramycin VVB klinisch superieur is aan Tobi Podhaler volgens een ander criterium, aangezien de vergelijkbaarheid van het werkzaamheids- en het veiligheidsprofiel van de twee betrokken geneesmiddelen een voorwaarde vormt voor de aanzienlijke baat van Tobi Podhaler.

36 In de punten 135 tot en met 137 van het bestreden arrest heeft het Gerecht opgemerkt dat de Commissie zelf, tijdens de procedure voor de verlening van de VHB voor Tobramycin VVB, deze vermeende incoherentie had voorgelegd aan het EMA, dat had geantwoord dat de gevolgtrekkingen van het COMP en het CHMP gegrond waren. Het Gerecht heeft benadrukt dat, ook al waren het werkzaamheids- en het veiligheidsprofiel van Tobi en van Tobi Podhaler soortgelijk of vergelijkbaar ten aanzien van de doelgroep in haar geheel, dit niet betekende dat zij voor alle subcategorieën van deze doelgroep gelijkwaardig waren. Volgens het Gerecht blijkt uit de studies in de bijlage bij het litigieuze besluit met name dat Tobi Podhaler een hoger risico van

hoesten meebracht dan Tobi of Tobramycin VVB, zodat het percentage afgebroken behandelingen bij Tobi Podhaler hoger was dan bij Tobi en Tobramycin VVB, in het bijzonder onder volwassenen.

37 Om te beginnen heeft het Gerecht in punt 138 van het bestreden arrest daaruit afgeleid dat de Commissie niet kon worden verweten dat zij tot de slotsom was gekomen dat een deel van de doelgroep Tobi Podhaler niet kon gebruiken wegens de ontwikkeling van een intolerantie, hetgeen werd ondersteund door de samenvatting van de kenmerken van dit geneesmiddel. Het wees erop dat deze samenvatting een specifieke waarschuwing over het risico van hoesten bevatte en het gebruik van Tobi in geval van intolerantie aanbeval. Het heeft geoordeeld dat, aangezien Tobramycin VVB een generieke kopie van Tobi is, dit geneesmiddel een nieuwe alternatieve oplossing kon bieden voor Tobi Podhaler, met name in Estland, Letland en Litouwen, waar Tobi niet is toegelaten.

38 Vervolgens heeft het Gerecht in punt 139 van het bestreden arrest geoordeeld dat de Commissie geen kennelijke beoordelingsfout had gemaakt door tot de slotsom te komen dat het hoesten was beschreven als een „veel voorkomende bijwerking” aangezien het zich in meer dan 10 % van de gevallen en dus bij een aanzienlijk deel van de doelgroep voordeed. Het Gerecht merkte op dat het feit dat slechts 3,9 % van de patiënten de behandeling met Tobi Podhaler wegens het hoesten onderbrak, niet relevant was, aangezien ook de andere patiënten die bij de inname van dit geneesmiddel last kregen van hoesten eveneens een intolerantie konden ontwikkelen die het gebruik van een alternatief geneesmiddel rechtvaardigde.

39 Ten slotte was het Gerecht in punt 140 van het bestreden arrest van mening dat de Commissie op goede gronden had overwogen dat de inhalatieduur geen relevant criterium was voor de beoordeling van de klinische superioriteit van Tobramycin VVB, omdat de kortere inhalatieduur van Tobi Podhaler geen voordelen opleverde voor de patiënten die een intolerantie voor dat geneesmiddel zouden ontwikkelen.

40 Wat het tweede middel betreft, heeft het Gerecht geoordeeld dat de Commissie de zorgvuldigheidsplicht niet had verzaakt en het onpartijdigheidsbeginsel niet had geschonden door het CHMP niet te vragen waarom niet alle beschikbare klinische gegevens in aanmerking waren genomen en waarom zij niet van belang waren.

41 Het Gerecht heeft het beroep derhalve in zijn geheel verworpen.

Procedure bij het Hof en conclusies van partijen in hogere voorziening

42 Met haar hogere voorziening verzoekt Mylan het Hof:

– het bestreden arrest te vernietigen;

– indien het Hof van oordeel is dat de zaak in staat van wijzen is, het litigieuze besluit nietig te verklaren of anders de zaak terug te verwijzen naar het Gerecht;

– de Commissie te verwijzen in de kosten die zij zowel in de procedure in hogere voorziening als in de procedure in eerste aanleg heeft gemaakt, en

– te gelasten dat VVB haar eigen kosten draagt in verband met beide procedures.

43 De Commissie verzoekt het Hof:

– de hogere voorziening af te wijzen, en

– Mylan te verwijzen in de kosten.

44 VVB verzoekt het Hof:

– de hogere voorziening af te wijzen, en

– Mylan te verwijzen in de kosten die VVB zowel in de procedure in hogere voorziening als in de procedure in eerste aanleg heeft gemaakt.

45 Bij beschikking van de president van het Hof van 22 september 2022 is het EMA toegelaten tot interventie aan de zijde van de Commissie.

Hogere voorziening

46 Ter ondersteuning van haar hogere voorziening voert Mylan twee middelen aan: ten eerste, een onjuiste rechtsopvatting bij de uitlegging van het begrip „klinische superioriteit" in de zin van artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000, en, ten tweede, een ontoereikende motivering voor de gevolgtrekking dat Tobi en Tobramycin VVB voor een aanzienlijk deel van de doelgroep veiliger zijn dan Tobi Podhaler.

Eerste middel

Argumenten van partijen

47 Mylan betoogt dat het Gerecht blijk geeft van een onjuiste rechtsopvatting bij de uitlegging van het begrip „klinische superioriteit" in de zin van artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000. Zo heeft het Gerecht enerzijds in de punten 120 en 124 van het bestreden arrest vastgesteld dat de begrippen „aanzienlijk baat hebben" en „klinische superioriteit" op dezelfde criteria gebaseerd waren, dat die criteria niet cumulatief waren en dat zij moesten worden onderzocht op basis van een afweging en „een algehele evaluatie van de baten-risicobalans". Anderzijds heeft het Gerecht in punt 132 van het bestreden arrest met betrekking tot het begrip „klinische superioriteit" geoordeeld dat het criterium van „grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep" individueel moest worden beoordeeld, zonder een algemene baten-risicobalans te verrichten voor de doelgroep in haar geheel, zoals wel was vereist voor de beoordeling van de aanzienlijke baat van het betrokken geneesmiddel.

48 Volgens Mylan valt niet te rechtvaardigen dat enerzijds van de „aanzienlijke baat" een algehele evaluatie wordt verricht en anderzijds de „klinische superioriteit" individueel wordt beoordeeld. De Uniewetgever heeft deze twee begrippen in verordening nr. 141/2000 namelijk opgevat als substitueerbaar, zodat er geen enkele grond is om aan te nemen dat het begrip „aanzienlijk baat hebben" strikter moet worden uitgelegd dan het begrip „klinische superioriteit".

49 Het Gerecht heeft een onjuiste uitlegging gegeven volgens welke de algehele balans tussen de drie criteria inzake „aanzienlijk baat hebben" positief moet zijn, terwijl slechts aan één van de drie criteria inzake de „klinische superioriteit" hoeft te worden voldaan om een geneesmiddel als klinisch superieur aan een ander vergelijkbaar geneesmiddel te beschouwen.

50 Bovendien verzet de teleologische uitlegging van de afwijkende regeling van artikel 8 van verordening nr. 141/2000 zich ook tegen een dergelijke uitlegging. Het zou namelijk niet in het belang zijn van de betrokken patiënt als een nieuw geneesmiddel met een negatieve algemene baten-risicobalans ten opzichte van het bestaande geneesmiddel in de handel wordt gebracht.

51 Voorts heeft het Gerecht ten onrechte ingestemd met de redenering van de Commissie dat een generiek geneesmiddel, zoals Tobramycin VVB, klinisch superieur kan zijn aan een weesgeneesmiddel, zoals Tobi Podhaler, ook al is er niet geïnvesteerd in onderzoek en ontwikkeling en is een dergelijk generiek geneesmiddel slechts een geneesmiddel dat vergelijkbaar is met een bestaand geneesmiddel, in casu Tobi. Volgens Mylan kan een geneesmiddel, gelet op het belang van de patiënten dat verordening nr. 141/2000 beoogt te beschermen, in wezen niet tegelijkertijd aanzienlijke baat opleveren ten opzichte van een ander geneesmiddel en er klinisch inferieur aan zijn.

52 Ten slotte brengt Mylan in herinnering dat het begrip „klinische superioriteit" in artikel 3, lid 3, onder d), van verordening nr. 847/2000 globaal moet worden beoordeeld. In deze bepaling wordt „klinisch superieur geneesmiddel" namelijk gedefinieerd als „een geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het in een of meer van de volgende opzichten significante therapeutische of diagnostische voordelen heeft ten opzichte van een toegelaten weesgeneesmiddel". De uitdrukking „ten opzichte van" impliceert dat het nieuwe geneesmiddel over het geheel genomen beter moet zijn dan het weesgeneesmiddel waarmee het wordt vergeleken. Deze analyse moet worden verricht voor de gehele doelgroep.

53 De Commissie betoogt in wezen dat het eerste middel slechts een herhaling is van de argumenten die Mylan voor het Gerecht had aangevoerd en dus niet-ontvankelijk is. Zij stelt tevens, evenals VVB, dat dit middel ongegrond is.

Beoordeling door het Hof

54 Vooraf wordt opgemerkt dat, wat het door de Commissie aangevoerde argument van niet-ontvankelijkheid betreft, uit artikel 256 VWEU en artikel 58, eerste alinea, van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie alsook uit artikel 168, lid 1, onder d), en artikel 169, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering van het Hof voortvloeit dat een hogere voorziening duidelijk moet aangeven tegen welke onderdelen van het arrest waarvan vernietiging wordt gevorderd, zij is gericht en welke argumenten rechtens die vordering specifiek staven (arrest van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 35 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

55 Bijgevolg is aan de uit deze bepalingen voortvloeiende motiveringsvereisten niet voldaan wanneer het verzoekschrift in hogere voorziening slechts een herhaling of een letterlijke weergave van de voor het Gerecht aangevoerde middelen en argumenten bevat, waaronder die welke waren gebaseerd op feiten die het Gerecht uitdrukkelijk heeft verworpen. Een dergelijke hogere voorziening beoogt immers in werkelijkheid slechts een nieuw onderzoek van het bij het Gerecht ingediende verzoek, iets waartoe het Hof niet bevoegd is (arrest van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 36 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

56 De in eerste aanleg onderzochte rechtspunten kunnen in hogere voorziening evenwel opnieuw worden behandeld wanneer een rekwirant de uitlegging of de toepassing van het Unierecht door het Gerecht betwist. De procedure van hogere voorziening zou immers ten dele aan betekenis verliezen indien een rekwirant niet op die manier zijn hogere voorziening kon baseren op middelen en argumenten die reeds zijn aangevoerd voor het Gerecht (arrest van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 37 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

57 In casu wordt met het eerste middel in wezen beoogd de uitlegging van het Gerecht van het begrip „klinische superioriteit" in de zin van artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000 ter discussie te stellen. Daarmee betwist Mylan een juridisch gegeven van het bestreden arrest, zodat dit middel ontvankelijk is.

58 Ten gronde betoogt Mylan met dit middel dat het Gerecht blijk heeft gegeven van een onjuiste rechtsopvatting door het begrip „klinische superioriteit" in artikel 8, lid 3, onder c), van verordening nr. 141/2000, in die zin uit te leggen dat slechts aan één van de genoemde criteria hoeft te worden voldaan om een bepaald geneesmiddel als klinisch superieur aan een weesgeneesmiddel te beschouwen, hetgeen niet strookt met de strikte uitlegging van het begrip „aanzienlijk baat hebben" in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van deze verordening.

59 In dit verband zij eraan herinnerd dat verordening nr. 141/2000 volgens de bewoordingen van artikel 1 ervan tot doel heeft een procedure op het niveau van de Europese Unie vast te stellen voor de aanwijzing van geneesmiddelen als weesgeneesmiddelen en te voorzien in stimulerende maatregelen, ter bevordering van het onderzoek naar en de ontwikkeling en het in de handel brengen van als zodanig aangewezen weesgeneesmiddelen.

60 Om ervoor te zorgen dat een geneesmiddel als „weesgeneesmiddel" wordt aangewezen, moet de initiatiefnemer ervan aantonen dat aan de criteria van artikel 3 van deze verordening is voldaan. In het bijzonder voorziet artikel 3, lid 1, onder b), van deze verordening in twee gevallen waarin een dergelijke aanwijzing kan worden verkregen. Deze initiatiefnemer moet aantonen dat er geen bevredigende methode bestaat voor de diagnose, preventie of behandeling van de desbetreffende aandoening, of hij moet, indien een dergelijke methode wel bestaat, aantonen dat personen die aan deze aandoening lijden aanzienlijk baat hebben bij het betrokken geneesmiddel.

61 Artikel 3, lid 2, van verordening nr. 847/2000 definieert het begrip „aanzienlijk baat hebben" als een klinisch relevant voordeel of een belangrijke bijdrage tot de zorg voor patiënten.

62 Bovendien heeft de Commissie in haar mededeling betreffende de toepassing van de artikelen 3, 5 en 7 van verordening nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen gepreciseerd dat het begrip „aanzienlijk baat hebben" paste in de context van een wetgeving die bedoeld is om innovatieve behandelingen die investeringen in onderzoek en in de ontwikkeling van verbeterde potentiële geneesmiddelen met aanzienlijke voordelen voor patiënten vereisen, aan te moedigen en te belonen. Vanuit dit oogpunt moeten de alternatieve criteria van artikel 3, lid 2, van verordening nr. 847/2000, die tot de slotsom kunnen leiden dat er sprake is van een dergelijk voordeel, strikt worden uitgelegd. Wat in het bijzonder het criterium van de „belangrijke bijdrage tot de zorg" betreft, heeft de Commissie gepreciseerd dat om aan dit criterium te voldoen, het betrokken geneesmiddel, wat de werkzaamheid, de veiligheid en de baten-risicobalans betreft, ten minste gelijkwaardig moest zijn aan vergelijkbare reeds toegelaten geneesmiddelen.

63 Zodra de aanwijzing als weesgeneesmiddel is verkregen, geeft de vergunning voor het in de handel brengen van een dergelijk geneesmiddel onder de in artikel 8 van verordening nr. 141/2000 vastgestelde voorwaarden recht op marktexclusiviteit. Artikel 8, lid 1, van deze verordening bepaalt namelijk dat wanneer een dergelijke vergunning voor een weesgeneesmiddel is verleend, door de Unie en de lidstaten gedurende een periode van tien jaar geen andere aanvraag voor dezelfde therapeutische indicatie in behandeling wordt genomen, noch een dergelijke vergunning wordt verleend noch gevolg wordt gegeven aan een verzoek tot uitbreiding van een dergelijke vergunning voor een vergelijkbaar geneesmiddel.

64 Niettemin wordt in artikel 8, lid 3, van deze verordening voorzien in drie gevallen waarin voor dezelfde therapeutische indicatie een VHB kan worden verleend voor een vergelijkbaar geneesmiddel. Dit is met name het in lid 3, onder c), bedoelde geval, waarin de aanvrager van een dergelijke vergunning kan aantonen dat dat geneesmiddel, dat vergelijkbaar is met het weesgeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend, veiliger, werkzamer of anderszins klinisch superieur is.

65 Het begrip „klinische superioriteit” in de zin van deze bepaling wordt gedefinieerd in artikel 3, lid 3, onder d), van verordening nr. 847/2000. Onder „klinisch superieur” wordt verstaan een geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het significante therapeutische of diagnostische voordelen heeft ten opzichte van een toegelaten weesgeneesmiddel in een of meer van de volgende opzichten, namelijk een grotere werkzaamheid dan het toegelaten weesgeneesmiddel, een grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep(en) of, in uitzonderingsgevallen, een aantoonbare belangrijke bijdrage van het geneesmiddel tot de diagnose of de patiëntenzorg.

66 Uit de duidelijke bewoordingen van deze bepaling blijkt dat de daarin vermelde criteria voor de beoordeling van de klinische superioriteit van een geneesmiddel dat gelijkwaardig is aan het weesgeneesmiddel zijn verbonden door het nevenschikkend voegwoord „of”, zodat deze criteria als alternatieven moeten worden beschouwd. Hieruit volgt dat slechts aan één van deze criteria hoeft te worden voldaan om in afwijking van de marktexclusiviteit voor het weesgeneesmiddel een VHB voor het betrokken gelijkwaardige geneesmiddel te kunnen verkrijgen.

67 Het eerste middel moet in het licht van deze overwegingen worden onderzocht.

68 Wat in de eerste plaats het argument van de substitueerbaarheid van de begrippen „klinische superioriteit” en „aanzienlijk baat hebben” betreft, heeft het Gerecht, anders dan Mylan stelt, in het bestreden arrest op juiste wijze vastgesteld dat deze twee begrippen verschillen, waardoor zij niet als onderling verwisselbaar kunnen worden beschouwd. Zo heeft het in punt 115 van dat arrest op goede gronden erkend dat deze twee begrippen verschillende doelstellingen en werkingssferen hebben. Het Gerecht heeft in punt 116 van dat arrest ook, zonder blijk te geven van een onjuiste rechtsopvatting, opgemerkt dat de Uniewetgever, na wijzigingen tijdens de procedure tot vaststelling van verordening nr. 141/2000, er de voorkeur aan heeft gegeven het begrip „aanzienlijk baat hebben” te gebruiken als voorwaarde voor de aanwijzing van een weesgeneesmiddel en het begrip „klinische superioriteit” als voorwaarde voor afwijking van de marktexclusiviteit voor een dergelijk geneesmiddel. Het heeft op goede gronden aangegeven dat hieruit het belang blijkt dat wordt gehecht aan het verschil tussen deze twee begrippen.

69 Het Gerecht heeft in de punten 120 en 121 van het bestreden arrest ook juist opgemerkt dat deze twee begrippen op dezelfde beoordelingscriteria berusten en dat deze criteria noch voor de beoordeling van de aanzienlijke baat, noch voor de beoordeling van de klinische superioriteit cumulatief zijn, zoals blijkt uit het gebruik van het nevenschikkend voegwoord „of" in zowel artikel 3, lid 2, als artikel 3, lid 3, onder d), van verordening nr. 847/2000.

70 Zoals de advocaat-generaal in de punten 66 en 67 van zijn conclusie heeft opgemerkt, heeft de vermelding in punt 124 van het bestreden arrest van een „algehele evaluatie van de baten-risicobalans" betrekking op de uiteenzettingen in de punten 122 en 123 van dat arrest. In die uiteenzettingen wordt duidelijk dat in het onderhavige geval het EMA en het COMP in de procedure die leidde tot de aanwijzing van Tobi Podhaler als weesgeneesmiddel, omdat daar een beroep werd gedaan op aanzienlijke baat in verband met een belangrijke bijdrage tot de zorg voor patiënten in de gehele doelgroep, de eis hadden gesteld dat de veiligheid en werkzaamheid daarvan ten minste gelijkwaardig waren aan die van Tobi. Derhalve was het nodig om een dergelijke algehele evaluatie te verrichten.

71 De vaststelling van het Gerecht in punt 132 van het bestreden arrest dat het criterium van klinische superioriteit dat in casu wordt ingeroepen voor Tobramycin VVB, te weten een grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep(en), individueel moet worden beoordeeld, zonder een algemene baten-risicobalans te verrichten voor de doelgroep in haar geheel beschouwd, berust op een andere grondslag. Artikel 3, lid 3, onder d), punt 2, van verordening nr. 847/2000 noemt een „grotere veiligheid bij een aanzienlijk deel van de doelgroep(en)" namelijk uitdrukkelijk als een van de criteria voor „klinische superioriteit" waaraan het gelijkwaardige geneesmiddel moet voldoen. Zoals de advocaat-generaal in wezen heeft opgemerkt in de punten 69 tot en met 72 van zijn conclusie, diende de klinische superioriteit van Tobramycin VVB ten opzichte van Tobi Podhaler met verwijzing naar een grotere veiligheid voor de betrokken subcategorie van de doelgroep te worden vastgesteld, terwijl het aanzienlijk baat hebben in termen van het toedieningsgemak van Tobi Podhaler ten opzichte van Tobi alsmede de gelijkwaardigheid in termen van veiligheid en werkzaamheid, in verhouding tot de gehele doelgroep moesten worden aangetoond. Bijgevolg kon worden vastgesteld dat Tobramycin VVB voor een subcategorie van de doelgroep veiliger is dan Tobi Podhaler, omdat het niet de genoemde ongewenste bijwerkingen heeft, en kon tevens worden vastgesteld dat het veiligheidsprofiel van deze geneesmiddelen voor de gehele doelgroep gelijkwaardig is.

72 Hieruit volgt dat de punten 124 en 132 van het bestreden arrest, anders dan Mylan stelt, niet tegenstrijdig zijn. Terwijl punt 124 van dat arrest een aantal specifieke kenmerken preciseert die eigen zijn aan de toepassing van de criteria voor de beoordeling van de aanzienlijke baat van een geneesmiddel, en meer in het bijzonder van het criterium van de door het geneesmiddel geleverde „belangrijke bijdrage tot de zorg", bevat punt 132 van dat arrest juist een specifieke constatering inzake de beoordeling van de veiligheid van een vergelijkbaar geneesmiddel in het kader van de evaluatie van de klinische superioriteit ervan.

73 Wat in de tweede plaats het argument inzake de doelstellingen van verordening nr. 141/2000 betreft, zet Mylan uiteen dat het oordeel dat een geneesmiddel klinisch superieur is aan een weesgeneesmiddel, terwijl het slechts de generieke versie is van het geneesmiddel ten opzichte waarvan is aangetoond dat het weesgeneesmiddel een aanzienlijke baat opleverde, in strijd is met de doelstelling om het belang van patiënten te beschermen. Een dergelijke uitlegging is ook in strijd met het doel van deze verordening om een stimulans te creëren om te investeren in onderzoek en de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen.

74 In dit verband zij ten eerste opgemerkt dat het, anders dan Mylan stelt, in het belang van de patiënten is om over verschillende therapeutische opties te beschikken, ook al is de tweede enkel voor een subcategorie van patiënten klinisch superieur. De afwijkingen van de marktexclusiviteit van artikel 8, lid 3, van verordening nr. 141/2000 zijn juist bedoeld om dit te bereiken, zonder dat de voor het weesgeneesmiddel verleende VHB ter discussie wordt gesteld.

75 In casu blijkt uit het bestreden arrest en uit het litigieuze besluit dat Tobramycin VVB een generiek geneesmiddel van Tobi is. Ook is aangetoond dat Tobi Podhaler en Tobi gelijkwaardige profielen hebben wat de globale beoordeling van hun werkzaamheid en veiligheid betreft. Het Gerecht heeft daaruit soeverein afgeleid dat dit ook geldt voor Tobramycin VVB. De aanzienlijke baat van Tobi Podhaler hield volgens het bestreden arrest verband met de snelheid en het gemak van de toediening ervan. Zoals het Gerecht in punt 137 van dat arrest in wezen heeft opgemerkt, kreeg daarentegen een groot deel van de patiënten met taaislijmziekte die Tobi Podhaler innamen, last van hoesten, hetgeen het risico met zich meebracht dat zij de behandeling zouden afbreken. Voor deze subcategorie van de betrokken doelgroep was Tobramycin VVB naar de mening van de Commissie veiliger dan Tobi Podhaler, hetgeen het Gerecht heeft bevestigd, zonder dat dit in het stadium van de hogere voorziening ter discussie kan worden gesteld.

76 Ten tweede kunnen de afwijkingen waarin artikel 8, lid 3, van verordening nr. 141/2000 voorziet, niet worden geacht in strijd te zijn met de doelstelling om het onderzoek en de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren. Deze bepaling geeft integendeel concreet uitdrukking aan de wens van de Uniewetgever om het belang van de patiënten bij de beschikbaarheid van verschillende therapeutische opties te waarborgen wanneer het generieke geneesmiddel met marktexclusiviteit niet in voldoende hoeveelheden in de handel kan worden gebracht of wanneer er een klinisch superieur geneesmiddel in de zin van artikel 8, lid 3, onder c), van deze verordening bestaat.

77 Ten derde en tot slot kan Mylan zich niet beroepen op de bewoordingen van artikel 3, lid 3, onder d), van verordening nr. 847/2000 om te stellen dat de beoordeling van het begrip „klinische superioriteit” van het gelijkwaardige geneesmiddel een globale beoordeling van alle genoemde criteria moet omvatten. Het gebruik van het meervoud in „[…] voordelen […] ten opzichte van een toegelaten weesgeneesmiddel” kan niet kunstmatig worden geïsoleerd van de rest van deze bepaling. In deze bepaling wordt namelijk aangegeven dat onder „klinisch superieur” wordt verstaan een geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het in een of meer van de volgende opzichten significante therapeutische of diagnostische voordelen heeft ten opzichte van een toegelaten weesgeneesmiddel. Dan volgt de lijst van de drie alternatieve criteria met daartussen het nevenschikkend voegwoord „of”. Uit de bewoordingen van deze bepaling blijkt dus duidelijk dat de klinische superioriteit van een geneesmiddel niet wordt beoordeeld aan de hand van een globale beoordeling van alle genoemde criteria, maar dat het volstaat dat aan één van deze criteria is voldaan.

78 Uit een en ander volgt dat het eerste middel ongegrond moet worden verklaard.

Tweede middel

Argumenten van partijen

79 Met haar tweede middel verwijt Mylan het Gerecht dat het in de punten 137 tot en met 139 van het bestreden arrest zijn oordeel dat de drempel van 10 % – die is gebruikt om de omvang van de doelgroep te beoordelen – was bereikt, onvoldoende heeft gemotiveerd.

80 Mylan betwist niet dat meer dan 10 % van de patiënten die Tobi Podhaler gebruikten, last had van hoesten, en evenmin dat hoesten om die reden is aangemerkt als een veel voorkomende bijwerking van dit geneesmiddel. Mylan is evenwel van mening dat het Gerecht zijn vaststelling dat Tobi en Tobramycin VVB in vergelijking met Tobi Podhaler een grotere veiligheid garandeerden en een lager percentage afgebroken behandelingen, doordat ten minste 10 % van deze patiënten last had van hoesten, onvoldoende heeft gemotiveerd. Het Gerecht heeft niet uitgelegd waarom alle of een deel van de patiënten die bij het gebruik van Tobi Podhaler last hadden van hoesten, een intolerantie konden ontwikkelen.

81 Het Gerecht heeft geen rekening gehouden met relevantere feiten, en met name met de omstandigheid dat slechts 3,9 % van de patiënten de behandeling met Tobi Podhaler wegens het hoesten had afgebroken, waaruit blijkt dat het percentage patiënten dat een aan het hoesten toe te schrijven intolerantie ontwikkelde, duidelijk lager was dan 10 %.

82 Bovendien had Tobi Podhaler minder algemene ernstige bijwerkingen dan Tobi.

83 De Commissie breng hiertegen in dat het tweede middel in hogere voorziening in zijn geheel ongegrond moet worden verklaard. Evenals de Commissie stelt VVB dat dit middel ongegrond is.

Beoordeling door het Hof

84 In herinnering zij gebracht dat volgens vaste rechtspraak de verplichting van het Gerecht om zijn arresten te motiveren, niet inhoudt dat het Gerecht bij zijn redenering alle door partijen bij het geding uiteengezette argumenten een voor een uitputtend dient te behandelen en dat de motivering van het Gerecht dus impliciet kan zijn, mits de belanghebbenden de redenen kunnen kennen waarom het Gerecht hun argumenten niet heeft aanvaard en het Hof over voldoende elementen beschikt om zijn toezicht uit te oefenen (zie in die zin arrest van 4 juli 2024, Westfälische Drahtindustrie e.a./Commissie, C-70/23 P, EU:C:2024:580, punt 57 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

85 In casu heeft het Gerecht overeenkomstig de in die vaste rechtspraak gestelde voorwaarden gewezen op de redenen waarom Tobramycin VVB moet worden gezien als veiliger dan Tobi Podhaler. In de punten 137 tot en met 139 van het bestreden arrest heeft het Gerecht namelijk ten eerste vastgesteld dat de studies die aan het litigieuze besluit ten grondslag lagen, aantoonden dat het hoesten vaker voorkwam bij patiënten die Tobi Podhaler innamen dan bij patiënten die Tobi of Tobramycin VVB innamen, en wel in alle leeftijdsgroepen. Het Gerecht heeft tevens opgemerkt dat de intolerantie voor Tobi Podhaler hoger was dan die voor Tobi en Tobramycin VVB. Ten tweede heeft het Gerecht onder verwijzing naar die studies geoordeeld dat, aangezien het hoesten een „veel voorkomende” bijwerking van Tobi Podhaler was, een aanzienlijk deel van de doelgroep een intolerantie had kunnen ontwikkelen die een alternatieve behandeling voor Tobi Podhaler rechtvaardigde. Het Gerecht heeft daaruit opgemaakt dat het onjuist was om

alleen rekening te houden met het aantal patiënten dat wegens het hoesten met Tobi Podhaler was gestopt (namelijk 3,9 % van alle met dit geneesmiddel behandelde patiënten), terwijl het percentage van alle patiënten die mogelijk intolerant waren voor dat geneesmiddel meer dan 10 % van dit totaal bedroeg. Het heeft opgemerkt dat het percentage patiënten dat de behandeling met Tobi Podhaler had afgebroken hoe dan ook hoger was dan bij Tobi en bij Tobramycin VVB.

86 Wat het argument van Mylan betreft dat enkel patiënten die stoppen met het nemen van Tobi Podhaler moeten worden geacht intolerant voor dit geneesmiddel te zijn, volstaat het op te merken dat het Gerecht in de punten 137 tot en met 141 van het bestreden arrest heeft geoordeeld dat een patiënt intolerant voor dit geneesmiddel kan zijn indien hij wordt blootgesteld aan door de behandeling veroorzaakte bijwerkingen die door een alternatieve behandeling zouden kunnen worden vermeden, zoals blijkt uit de beoordelingsverslagen waarop de Commissie zich heeft gebaseerd.

87 Uit het voorgaande volgt dat het Gerecht zijn oordeel dat de Commissie in het litigieuze besluit op goede grond had besloten dat Tobramycin VVB voor een aanzienlijk deel van de doelgroep klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, voldoende heeft gemotiveerd.

88 Het argument van Mylan inzake een ontoereikende motivering is dus ongegrond.

89 Wat de beoordeling van de bijwerkingen van respectievelijk Tobi en Tobi Podhaler betreft, zij eraan herinnerd dat, volgens vaste rechtspraak, de bevoegdheid van het Hof wanneer het uitspraak doet in een hogere voorziening tegen een door het Gerecht gegeven beslissing, overeenkomstig artikel 256, lid 1, tweede alinea, VWEU, en artikel 58, eerste alinea, van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie, alleen rechtsvragen kan betreffen, met uitsluiting van elke feitelijke beoordeling. Het Gerecht is dus bij uitsluiting bevoegd om bewijzen te beoordelen. Mits deze bewijzen niet onjuist zijn opgevat, vormt de beoordeling ervan dus geen rechtsvraag die als zodanig in het kader van een hogere voorziening door het Hof wordt getoetst [zie in die zin beschikking van de vicepresident van het Hof van 22 februari 2022, Fastweb/Iliad Italia, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, punt 27 en aldaar aangehaalde rechtspraak].

90 Met haar in punt 22 van het verzoekschrift in hogere voorziening uiteengezette argument dat het Gerecht geen rekening heeft gehouden met de meest relevante feiten, betwist Mylan in wezen slechts de relevantie van de bewijzen op basis waarvan het Gerecht tot de slotsom is gekomen dat Tobramycin VVB voor een aanzienlijk deel van de doelgroep klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, zonder dat zij aanvoert dat de bewijzen onjuist zijn opgevat. Dit argument is dus niet-ontvankelijk.

91 Bijgevolg moet het tweede middel gedeeltelijk ongegrond en gedeeltelijk niet-ontvankelijk worden verklaard.

92 Gelet op het bovenstaande wordt de hogere voorziening in haar geheel afgewezen.

Kosten

93 Artikel 184, lid 2, van zijn Reglement voor de procesvoering bepaalt dat het Hof over de kosten beslist wanneer de hogere voorziening ongegrond is.

94 Ingevolge artikel 138, lid 1, van dit Reglement, dat op grond van artikel 184, lid 1, ervan van toepassing is op de procedure in hogere voorziening, moet de in het ongelijk gestelde partij in de kosten worden verwezen, voor zover dit is gevorderd.

95 Aangezien Mylan in het ongelijk is gesteld, moet zij overeenkomstig de vordering van de Commissie, VVB en het EMA worden verwezen in haar eigen kosten en in die van de Commissie, VVB en het EMA.

Het Hof (Achtste kamer) verklaart:

1) De hogere voorziening wordt afgewezen.

2) Mylan IRE Healthcare Ltd wordt verwezen in de kosten.

ondertekeningen