CONCLUSIE VAN ADVOCAAT-GENERAAL
J. MAZÁK
van 26 maart 2009 [1]

1. In het voorliggende verzoek om een prejudiciële beslissing legt de High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division (Administrative Court) (Verenigd Koninkrijk) het Hof twee vragen voor met betrekking tot de uitlegging van respectievelijk artikel 10 van richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik [2], en de voorwaarden voor vaststelling van een voldoende gekwalificeerde schending van het gemeenschapsrecht waarvoor een lidstaat aansprakelijk kan worden gesteld.

I — Rechtskader

2. Richtlijn 2001/83 heeft de richtlijnen betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waaronder richtlijn 65/65/EEG [3], richtlijn 75/318/EEG [4] en richtlijn 75/319/EEG [5], gecodificeerd door deze in één tekst samen te brengen.

3. Artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83 luidt als volgt:

„Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteit van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn of een vergunning is afgegeven overeenkomstig verordening (EEG) nr. 2309/93."

1 — Oorspronkelijke taal: Engels.

2 — Richtlijn van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 (PB L 311, blz. 67), zoals gewijzigd bij richtlijn 2004/27/EG van 31 maart 2004 (PB L 136, blz. 34) (hierna: „richtlijn 2001/83" of „richtlijn").

3 — Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen (PB 22, blz. 369), zoals gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 (PB L 214, blz. 22) (hierna: „richtlijn 65/65").

4 — Richtlijn 75/318/EEG van de Raad van 20 mei 1975 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 147, blz. 1), zoals gewijzigd bij richtlijn 1999/83/EG van de Commissie van 8 september 1999 (PB L 243, blz. 9) (hierna: „richtlijn 75/318").

5 — 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 L 147, blz. 13), zoals laatstelijk gewijzigd bij richtlijn 2000/38/EG van de Commissie van 5 juni 2000 (PB L 139, blz. 28) (hierna: „richtlijn 75/319").

4. Artikel 88 van verordening (EG) nr. 726/2004 [6] voorziet in de intrekking van verordening nr. 2309/93 en bepaalt vervolgens dat verwijzingen naar die verordening gelden als verwijzingen naar verordening nr. 726/2004.

5. Artikel 8 van richtlijn 2001/83, dat in wezen overeenstemt met artikel 4 van richtlijn 65/65, bepaalt in lid 3:

„Bij de aanvraag [voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel] moeten de navolgende gegevens en bescheiden worden gevoegd, gepresenteerd overeenkomstig bijlage I:

[…]

i) resultaten van de proeven:

— van fysisch-chemische, biologische of microbiologische aard,

— van toxicologische en farmacologische aard,

— van klinische aard;

[…]”

6. Artikel 10, leden 1 en 2, van richtlijn 2001/83 bepaalt:

„1. In afwijking van artikel 8, lid 3, sub i, en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven over te leggen indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is

6 — Verordening 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), waarvan artikel 88 voorziet in de intrekking van 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 L 214, blz. 1).

ten opzichte van een referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste acht jaar in een lidstaat of in de Gemeenschap een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend [‚beschermingsperiode']. 2004/27 de toepasselijke beschermingsperiode die van artikel 10 van richtlijn 2001/83, vóór de wijziging ervan bij richtlijn 2004/27. De oorspronkelijke formulering van artikel 10 luidde dat de beschermingsperiode minstens zes jaar moest zijn, maar dat het de lidstaten vrij stond die beschermingsperiode te verlengen tot tien jaar.

[…]

8. Artikel 28, lid 1, van richtlijn 2001/83 luidt als volgt:

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt verstaan onder:

a) referentiegeneesmiddel: geneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 8 een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend;

„Ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan een lidstaat dient de aanvrager bij deze lidstaten een aanvraag in op basis van een identiek dossier. Het dossier bevat de in de artikelen 8 en 10 tot en met 11 bedoelde gegevens en bescheiden. De ingediende bescheiden omvatten een lijst van de lidstaten waarop de aanvraag betrekking heeft.

b) generiek geneesmiddel: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm, waarvan de biologische equivalentie met het referentiegeneesmiddel is aangetoond in relevante studies inzake biologische beschikbaarheid. […]"

De aanvrager verzoekt een van deze lidstaten als ‚referentielidstaat' op te treden en een beoordelingsrapport over het geneesmiddel op te stellen overeenkomstig de leden 2 en 3."

7. Indien de vergunningsaanvraag vóór 30 oktober 2005 had plaatsgevonden, was ingevolge de artikelen 2 en 3 van richtlijn

9. Volgens de Overeenkomst betreffende de Europese Economische Ruimte (hierna:

„EER-Overeenkomst"), waarbij de Republiek Oostenrijk vóór haar toetreding tot de EU partij was, werden richtlijn 65/65 en richtlijn 75/319 met ingang van 1 januari 1994 in Oostenrijk van toepassing.

II — Feiten, procesverloop in het hoofdgeding en prejudiciële vragen

10. In 1963 verleenden de bevoegde Oostenrijkse autoriteiten aan de firma Waldheim krachtens de toenmalige Oostenrijkse wetgeving een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel onder de merknaam „Nivalin", voor de behandeling van polio.

11. Alhoewel de vergunning voor Nivalin in 1995 is gewijzigd ten behoeve van het experimentele gebruik ervan bij de behandeling van de ziekte van Alzheimer en later ook ten behoeve van de „symptoombestrijding" bij de ziekte van Alzheimer, is het oorspronkelijke Nivalin-dossier als zodanig nooit bijgewerkt volgens de vereisten van richtlijn 65/65 en richtlijn 75/319, die in Oostenrijk ingevolge de EER-Overeenkomst sinds 1 januari 1994 van kracht waren. Waldheim heeft Nivalin in 2001 uit de handel genomen.

12. Op basis van samenwerkingsovereenkomsten met Waldheim had Janssen-Cilag AB inmiddels in 1999 bij de bevoegde Zweedse autoriteit (het Zweedse agentschap voor geneesmiddelen; hierna: „Zweeds geneesmiddelenagentschap"), in overeenstemming met artikel 4 van richtlijn 65/65 (thans artikel 8 van richtlijn 2001/83) een volledige aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van galantamine onder de merknaam „Reminyl", voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer (in het bijzonder dementie van het alzheimer-type).

13. Nadat Janssen-Cilag op 1 maart 2000 de vergunning voor het in de handel brengen van Reminyl in Zweden had verkregen, verkreeg zij op 22 augustus 2000 eveneens de wederzijdse erkenning van haar vergunning in Oostenrijk. In het Verenigd Koninkrijk is Shire Pharmaceuticals Ltd (hierna: „Shire") sinds 14 september 2000 vergunninghoudster voor het in de handel brengen van galantamine.

14. Op 14 december 2005 heeft Generics (UK) Ltd (hierna: „Generics"), een Britse geneesmiddelendistributeur, in het kader van een gedecentraliseerde procedure overeenkomstig artikel 28, lid 1, van richtlijn 2001/83, een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een generieke vorm van galantamine ingediend bij de Licensing Authority, het bevoegde nationale orgaan voor de toekenning van vergunningen in het Verenigd Koninkrijk, dat was aangewezen als referentielidstaat. Tegelijkertijd werden in 17 andere lidstaten aanvragen ingediend.

15. De aanvraag werd gedaan op basis van de uitzondering van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 voor generieke geneesmiddelen. Als referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste tien jaar in de EER een vergunning was verleend, werd het in Oostenrijk toegelaten Nivalin genoemd. De aanvraag vermeldde tevens de Britse vergunning voor Reminyl als het referentiegeneesmiddel in het Verenigd Koninkrijk, en als het geneesmiddel dat was gebruikt voor het onderzoek naar de biologische beschikbaarheid dat nodig was om aan te tonen dat het product van Generics inderdaad generiek is ten opzichte van Nivalin/Reminyl.

16. De Licensing Authority wees de aanvraag van Generics af. Zij was van oordeel dat het onder de Oostenrijkse vergunning vallende Nivalin niet kon worden gebruikt als het referentiegeneesmiddel voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83, nu het Nivalin-dossier sinds 1 januari 1994 niet was bijgewerkt om te voldoen aan de vereisten van de communautaire wetgeving, die in Oostenrijk na de inwerkingtreding van de EER-Overeenkomst van kracht was geworden. Wat Reminyl betrof, was de in de oorspronkelijke versie van artikel 10 van richtlijn 2001/83 genoemde beschermingsperiode van tien jaar nog niet verstreken en kon de vergunning derhalve niet op basis daarvan worden verleend.

17. Generics heeft vervolgens tegen de beslissing van de Licensing Authority beroep ingesteld bij de High Court of Justice, die het Hof heeft verzocht om een antwoord op de volgende prejudiciële vragen:

„1. Wanneer een geneesmiddel dat niet onder de bijlage bij verordening nr. 2309/93 valt, in een lidstaat (Oostenrijk) op basis van een nationale vergunningsprocedure in de handel is gebracht vóór de toetreding van die lidstaat tot de EER of de Europese Gemeenschap en:

a) die lidstaat vervolgens tot de EER en daarna tot de Europese Gemeenschap is toegetreden en overeenkomstig de voorwaarden voor zijn toetreding de vergunningsbepalingen van richtlijn 65/65 (thans richtlijn 2001/83) in zijn nationale recht heeft omgezet, zonder overgangsregeling;

b) het betrokken geneesmiddel in die lidstaat na de toetreding daarvan tot de EER en de Europese Gemeenschap gedurende een aantal jaren in de handel is gebleven;

c) na de toetreding van die lidstaat tot de EER en de Europese Gemeenschap de vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel is gewijzigd door de toevoeging van een nieuwe indicatie, en deze wijziging door de autoriteiten van die lidstaat in overeenstemming is geacht met de communautaire voorschriften;

d) het dossier van het betrokken geneesmiddel niet is bijgewerkt overeenkomstig richtlijn 65/65 (thans richtlijn 2001/83) nadat die lidstaat tot de EER en de Europese Gemeenschap is toegetreden, en

e) vervolgens een geneesmiddel met hetzelfde werkzame bestanddeel is toegelaten krachtens artikel 6 van richtlijn 2001/83 en in het communautaire handelsverkeer is gebracht;

moet dat geneesmiddel dan worden aangemerkt als een „referentiegeneesmiddel waarvoor […] in een lidstaat […] een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend" in de zin van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83, en zo ja, welke van de bovenstaande voorwaarden is/zijn in zoverre doorslaggevend?

2. Wanneer de bevoegde autoriteit van een referentielidstaat ten onrechte een aanvraag afwijst voor een vergunning voor het in de handel brengen, ingediend krachtens artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 in het kader van de in die richtlijn geregelde gedecentraliseerde procedure, omdat het in de eerste prejudiciële vraag bedoelde geneesmiddel geen referentiegeneesmiddel vormt in de zin van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83, welke leidraad zou het Hof van Justitie dan in voorkomend geval kunnen geven met betrekking tot de door de nationale rechter in aanmerking te nemen omstandigheden bij de beoordeling van de vraag of de schending van het gemeenschapsrecht voldoende gekwalificeerd is in de zin van het arrest Brasserie du pêcheur en Factortame[7]?"

18. Schriftelijke opmerkingen zijn ingediend door Generics, Shire en Janssen-Cilag (de twee belanghebbende partijen in het hoofdgeding met gezamenlijke vertegenwoordiging voor het Hof), de regering van het Verenigd Koninkrijk, de regering van de Republiek Polen en de Commissie. De mondelinge behandeling heeft plaatsgevonden op 27 november 2008.

7 — Arrest van 5 maart 1996 (C-46/93 en C-48/93, Jurispr. blz. I-1029).

III — Analyse

19. Om te beginnen zal ik de voornaamste argumenten van Generics beknopt weergeven. Op de standpunten van de andere partijen zal ik in voorkomend geval in algemene zin ingaan tijdens mijn analyse.

20. Met betrekking tot de eerste vraag betoogt Generics dat een geneesmiddel als Nivalin kan worden aangemerkt als „een referentiegeneesmiddel" in de zin van artikel 10, lid 2, sub a, van richtlijn 2001/83. Generics stelt in de eerste plaats dat volgens de rechtspraak [8] ondergeschikte verschillen in sterkte en/of farmaceutische vorm tussen een reeds toegelaten geneesmiddel en een geneesmiddel waarvoor een vergunning wordt aangevraagd volgens de verkorte procedure van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 er niet aan in de weg staan dat het eerstgenoemde geneesmiddel wordt aangemerkt als „een referentiegeneesmiddel".

21. Generics voert voorts aan dat de verkorte procedure is bedoeld als compromis tussen twee tegenstrijdige belangen, namelijk: i) de vereenvoudiging van het in het verkeer brengen van generieke geneesmiddelen, door aanvragers van generieke geneesmiddelen te ontheffen van de verplichting om farmacologische, toxicologische en klinische proeven te herhalen (wat gerelateerd is aan het willen voorkomen dat steeds opnieuw testen van geneesmiddelen op mens en dier worden gedaan, tenzij dit absoluut noodzakelijk is [9]); en ii) de bescherming van de belangen van innoverende ondernemingen [10] (door hun gedurende een bepaalde periode een exclusief recht op de gegevens en verhandeling te geven, waardoor zij hun investering in de ontwikkeling van het product kunnen terugverdienen). Het gaat er dus volgens Generics om, of het referentiegeneesmiddel binnen de Gemeenschap gedurende de relevante periode toegelaten is geweest. Volgens haar hebben in dit geval de distributeurs van Reminyl getracht via de procedure van een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen, de periode van 10 jaar van gegevensexclusiviteit voor Nivalin [11] te verlengen (en voor Reminyl, dat volgens Generics hetzelfde product is). Die strategie aanvaarden, zou de doelstellingen van richtlijn 2001/83 en het Verdrag ondermijnen.

22. Bovendien wordt een dergelijke uitlegging van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 niet gerechtvaardigd door de kwaliteit, veiligheid of effectiviteit van het geneesmiddel waarvoor een vergunning wordt aangevraagd, nu deze aspecten door de bevoegde autoriteit op grond van andere bepalingen van de richtlijn moeten worden beoordeeld; zij wordt evenmin gerechtvaardigd door het vereiste dat de belangen van innoverende ondernemingen beschermd moeten worden, nu voormelde rechtspraak die bescherming duidelijk heeft begrensd.

8 — Arresten van 3 december 1998, Generics (C-368/96, Jurispr. blz. I-7967); 29 april 2004, Novartis (C-106/01, Jurispr. blz. I-4403), en 9 december 2004, Approved Prescription Services (C-36/03, Jurispr. blz. I-11583).

9 — Dit komt in wezen overeen met punt 10 van de considerans van de richtlijn.

10 — Dit komt in wezen overeen met punt 9 van de considerans van de richtlijn.

11 — Dat in de handel is sinds 1963.

23. Generics betoogt verder dat artikel 10, lid 1, van de richtlijn geen ruimte biedt voor een onderzoek van de verenigbaarheid van nationale wetgeving of van een bepaalde vergunning met de vereisten van richtlijn 2001/83. Voor zover nationale wetgeving niet verenigbaar is met het gemeenschapsrecht, zijn er andere wegen om daartegen op te treden, namelijk die van de artikelen 226 EG en 227 EG.

voorwaarden van zowel artikel 6 als artikel 8 van de richtlijn, en tegelijkertijd verzekeren dat de bevoegde autoriteiten de beschikking hebben over voldoende (pre-)klinische gegevens om de volksgezondheid te beschermen.

A — *Beoordeling*

24. Net als de regeringen van het Verenigd Koninkrijk en Polen, tezamen met Shire en Janssen-Cilag, in essentie stellen, is de Commissie van mening dat het cruciale feit blijft dat het Nivalin-dossier voor het oorspronkelijke gebruik ervan (de behandeling van polio) niet conform richtlijn 65/65 (thans richtlijn 2001/83) is bijgewerkt na de toetreding van Oostenrijk tot de EER en de EG. Dat product is derhalve nooit in de zin van artikel 6 van de richtlijn of het eerdere gemeenschapsrecht toegelaten, en kan dus geen referentiegeneesmiddel zijn als bedoeld in artikel 10 van richtlijn 2001/83.

26. Met zijn eerste vraag wenst de verwijzende rechter te vernemen of in de omstandigheden van het hoofdgeding het betrokken geneesmiddel (Nivalin) kan worden aangemerkt als „een referentiegeneesmiddel waarvoor […] in een lidstaat […] een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend" als bedoeld in artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83, zijnde Oostenrijk de lidstaat.

25. Volgens Shire en Janssen-Cilag houdt artikel 10, lid 1, meer in dan alleen de eis dat een geneesmiddel gedurende het vereiste aantal jaren in de EER in het verkeer moet zijn geweest. Het wil veeleer waarborgen dat de innoverende onderneming in staat is om iets terug te verdienen van de investering die is vereist voor het aanleggen van een gegevenspakket dat in overeenstemming is met de

27. Ik merk om te beginnen op dat uit de verwijzingsbeschikking en de stukken waarover het Hof beschikt, in het algemeen blijkt dat in Oostenrijk in de jaren '60 weliswaar nationale vergunningen voor Nivalin zijn verleend, maar dat die vergunningen na de toetreding van Oostenrijk tot de EER en de Gemeenschap niet overeenkomstig richtlijn 2001/83 of het eerdere gemeenschapsrecht zijn verlengd, en het Nivalin-dossier nooit aan de vereisten van het acquis communautaire is aangepast. De nationale vergunningen voor Nivalin zijn bijgevolg nooit omgezet in vergunningen in de zin van artikel 6 van de richtlijn.

28. Uit de tekst van de artikelen 6, lid 1, 8, 10, lid 1, en 10, lid 2, sub a, van de richtlijn (hierna: „betrokken bepalingen") blijkt dat een geneesmiddel alleen een „referentiegeneesmiddel" kan zijn, wanneer daarvoor overeenkomstig de vereisten van artikel 8 een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend. Ook is duidelijk dat deze artikelen niet aldus kunnen worden uitgelegd dat zij een voortgezette toelating van een referentiegeneesmiddel mogelijk maken die niet in overeenstemming is met artikel 6 en niet aan de vereisten van artikel 8 voldoet, met name het vereiste dat het volledige dossier met gegevens en bescheiden moet worden overgelegd.

29. Met andere woorden, wat is vereist is uitsluitend een vergunning voor een referentiegeneesmiddel in de zin van de gemeenschapsrechtelijke bepalingen. [12]

30. Het is natuurlijk zo dat artikel 10, lid 1, en met name de uitdrukking „vergunning in de zin van artikel 6", aldus moet worden uitgelegd dat het niet van belang is of een geneesmiddel in de zin van richtlijn 2001/83 als zodanig dan wel in de zin van de eerdere communautaire wetgeving is toegelaten.

31. Bovendien bevatten de betrokken bepalingen, de richtlijn in haar geheel noch enige andere bepaling van gemeenschapsrecht een uitzondering die een andere dan volledige naleving van de procedure van artikel 6, lid 1, rechtvaardigt of alternatieve procedures toelaat, bijvoorbeeld in overeenstemming met andere communautaire voorschriften of met nationaal recht.

32. Benadrukt moet daarom worden dat uit de argumenten van Generics of uit de stukken voor het Hof niet volgt dat voor Nivalin een vergunning in de zin van artikel 6, lid 1, van de richtlijn of in de zin van het eerdere gemeenschapsrecht is verleend.

33. In dat verband is het niet van belang dat Nivalin in een lidstaat (Oostenrijk) voorafgaand aan de toetreding van die lidstaat tot de EER of de Gemeenschap was toegelaten volgens de nationale vergunningsprocedures. [13] Er is immers geen communautaire bepaling die aan een dergelijke vergunning dezelfde status toekent als aan een vergunning die overeenkomstig communautaire voorschriften is verleend.

34. Dat Nivalin in die lidstaat voorafgaand aan de toetreding tot de EER en de Gemeenschap is gebruikt en/of in die lidstaat gedu-

12 — Generics kan derhalve geen beroep doen op de hierboven in punt 20 aangehaalde rechtspraak. De reden daarvoor is dat in die gevallen, anders dan in de voorliggende zaak, het referentiegeneesmiddel overeenkomstig de geldende bepalingen van gemeenschapsrecht was toegelaten.

13 — Die niet met de communautaire voorschriften overeenstemmen.

rende enkele jaren na de toetreding in de handel is gebleven, is evenmin van belang. [14] Het relevante gemeenschapsrecht verbindt namelijk aan die omstandigheden niets wat een overeenkomstig artikel 6 van de richtlijn of het eerdere gemeenschapsrecht verleende vergunning zou kunnen vervangen.

35. Deze uitlegging van de betrokken bepalingen volgt naar mijn mening uit punt 2 van de considerans van richtlijn 2001/83, dat is ontleend aan de eerste overweging van de considerans van richtlijn 65/65 en luidt: „[e]lke regeling op het gebied van de productie, distributie en gebruik van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben".

36. Een referentiegeneesmiddel kan bijgevolg alleen worden „toegelaten overeenkomstig geldende communautaire voorschriften", in het bijzonder artikel 8 van de richtlijn, wanneer het wordt gesteund door een volledig dossier waaruit onder meer blijkt dat alle vereiste proeven hebben plaatsgevonden [15], wat in casu kennelijk niet het geval is.

37. Deze uitlegging van de betrokken bepalingen vindt bovendien steun in de door de Commissie gepubliceerde richtsnoeren in *„Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap, deel II: Mededeling aan aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik in lidstaten van de Europese Gemeenschap"*, doorgaans aangeduid als „Mededeling aan aanvragers". [16] Net als advocaat-generaal Jacobs ben ik van mening dat aan de Mededeling aan aanvragers, ondanks dat zij niet juridisch bindend is en dus geen rechtskracht heeft, niettemin enig belang moet worden toegekend bij de uitlegging van de richtlijn. [17] Het Hof heeft die Mededeling

14 — Zelfs indien de lidstaat als onderdeel van de voorwaarden voor toetreding de vergunningsbepalingen van richtlijn 65/65 (thans richtlijn 2001/83) in nationaal recht heeft omgezet, zonder dat daarop overgangsbepalingen van toepassing zijn.

15 — Ik onderschrijf in dit opzicht de conclusie van advocaat-generaal La Pergola in de zaak Rhône-Poulenc Rorer en May & Baker (C-94/98, Jurispr. blz. I-8789, voetnoot 26), waar hij verwijst naar het specifieke karakter van „een paradoxaal product […] in de zin dat het weliswaar tot hoofddoel heeft genezing te brengen, doch ook ziekten kan verwekken wanneer het ondeugdelijk is of verkeerd wordt gebruikt (zie E. Cadeau, en J.-Y. Richeux, „Le Juge Communautaire et le Médicament. Libre Circulation des Marchandises et Protection de la Santé Publique" in Les Petites Affiches, nr. 7/1996, blz. 4)".

16 — Zoals advocaat-generaal Jacobs in zijn conclusie in de zaak AstraZeneca (C-223/01, Jurispr. blz. I-11809, punt 63) opmerkt: „[d]eze richtsnoeren weerspiegelen de eensgezindheid van de vertegenwoordigers van de lidstaten in het Comité voor farmaceutische specialiteiten en in het bij verordening nr. 2309/93 opgerichte Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling".

17 — Zie zijn conclusie in de zaak SmithKline Beecham (C-74/03, Jurispr. blz. I-595, punt 92). In zijn conclusie in de zaak Approved Prescription Services, aangehaald in voetnoot 8, punten 70-72, merkt advocaat-generaal Jacobs geheel correct op: „[o]p een technisch ingewikkeld terrein lijkt het redelijk om terdege rekening te houden met een document dat de geharmoniseerde standpunten van de Commissie en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten weergeeft over de manier waarop de gemeenschapswetgeving praktisch ten uitvoering kan worden gebracht. De richtlijn zelf vereist dat aanvragen worden gepresenteerd op een wijze die overeenstemt met de Mededeling […] Bovendien heeft het Hof het belang benadrukt van een uniforme toepassing van het VHB-stelsel in alle lidstaten [refererend aan het arrest Generics, aangehaald in voetnoot 8, punten 48 en 50]. De Mededeling aan aanvragers speelt in dat opzicht onmiskenbaar een belangrijke rol."

namelijk in een aantal arresten in zijn motivering betrokken. [18]

38. Deel 2A van de Mededeling aan aanvragers, met het opschrift „Procedures voor het in de handel brengen", luidt in de versie van november 2005 als volgt: „[v]erwezen moet worden naar het dossier van een referentiegeneesmiddel waarvoor in de Gemeenschap een vergunning voor het in de handel brengen is verleend op basis van *een volledig dossier overeenkomstig de artikelen 8, lid 3*, 10, sub a, 10, sub b of 10, sub c, van richtlijn 2001/83". [19]

39. Verderop vervolgt de Mededeling aan aanvragers, onder verwijzing naar de toetredingsakte van 2003 [20] en in het bijzonder met betrekking tot bestaande vergunningen voor het in de handel brengen van de toetredende lidstaten: „[d]aar *zij niet zijn toegelaten overeenkomstig het acquis [communautaire]*, kunnen deze geneesmiddelen, totdat de vergunningen voor het in de handel brengen ervan in overeenstemming met het acquis worden verlengd, niet worden gebruikt als referentiegeneesmiddelen". [21] Ik zie niet in waarom een afwijkende benadering zou moeten gelden voor vergunningen die reeds waren verleend en bestonden in de lidstaten die in 1995 tot de EU zijn toegetreden.

40. Behalve door de Mededeling aan aanvragers wordt mijn uitlegging van de betrokken bepalingen eveneens gestaafd door de richtsnoeren van de krachtens artikel 27 van richtlijn 2001/83 in het leven geroepen Coördinatiegroep voor Wederzijdse Erkenning en Gedecentraliseerde Procedures — Geneesmiddelen voor menselijk gebruik [hierna: „CMD(h)"]. In die richtsnoeren behandelt de CMD(h) de situatie die thans aan de orde is.

41. Blijkens de verwijzingsbeschikking heeft de CMD(h) naar aanleiding van de discussie met betrekking tot het specifieke geval van galantamine op zijn website (onderdeel van de website van de Directeuren van de Geneesmiddelenautoriteiten van de Europese Unie) laten weten dat een geneesmiddel enkel als referentiegeneesmiddel ten behoeve van de periode van gegevensexclusiviteit mag worden aangevoerd vanaf de datum van de toetreding van de lidstaat tot de Europese Unie, wanneer het geneesmiddel in overeenstemming is met het acquis communautaire. [22]

18 — Zie de arresten Generics, aangehaald in voetnoot 8, punt 28; AstraZeneca, aangehaald in voetnoot 16, punt 28; Novartis, aangehaald in voetnoot 8, punt 53; Approved Prescription Services, aangehaald in voetnoot 8, punt 27, en SmithKline Beecham, aangehaald in voetnoot 17, punt 42.

19 — Hoofdstuk 1, afdeling 5.3.1. Mijn cursivering.

20 — Verdrag van 2003 betreffende de toetreding van Tsjechië, Estland, Cyprus, Letland, Litouwen, Hongarije, Malta, Polen, Slovenië en Slowakije, ondertekend te Athene op 16 april 2003.

21 — Mijn cursivering.

22 — Zie de CMD(h) Best Practice Guide on the compilation of the dossier for new applications submitted in mutual recognition & decentralised procedures (maart 2008), bladzijde 2, waarin ook wordt verwezen naar de FAQ's betreffende het acquis communautaire en de gegevensexclusiviteit voor het referentiegeneesmiddel, te raadplegen via de website van de Directeuren van de Geneesmiddelenautoriteiten van de Europese Unie: http://www.hma.eu/20.html#irfaq_2_4b8e8. Volgens de beschrijving van hun taken komen de directeuren van de geneesmiddelenautoriteiten regelmatig bij elkaar om richting te geven aan het Europese systeem van regelgeving op het gebied van geneesmiddelen, en een podium te bieden voor het uitwisselen van verschillende visies op onderwerpen van Europees belang.

42. Naast deze richtsnoeren ben ik het met Shire en Janssen-Cilag eens dat het belang van een volledig dossier van gegevens en bescheiden met betrekking tot een referentiegeneesmiddel valt af te leiden uit het arrest AstraZeneca [23], waarin het Hof vaststelt: „*[w]aar het om gaat is* immers, wil de VHB van een generiek geneesmiddel kunnen worden afgegeven in de verkorte procedure […] *dat de gegevens en bescheiden* betreffende het referentiegeneesmiddel *nog beschikbaar zijn* voor de tot behandeling van de aanvraag bevoegde instantie, en niet dat het referentiegeneesmiddel daadwerkelijk in de handel wordt gebracht" [24].

43. Mijn uitlegging van de betrokken bepalingen vindt verder steun in de correspondentie tussen het Zweedse geneesmiddelenagentschap en de bevoegde Oostenrijkse autoriteit (het ministerie van Arbeid, Volksgezondheid en Sociale Zaken, in het bijzonder het Bondsinstituut voor geneesmiddelen) in de context van de volledige aanvraag voor Reminyl van 1999. Uit de stukken blijkt dat het Oostenrijkse ministerie in een fax van 10 februari 1999 liet weten dat „de vergunning voor het in de handel brengen van Nivalin was verleend vóór de inwerkingtreding van de Oostenrijkse regelingen ter omzetting van de relevante EG-richtlijnen [en dat] een herziening van de bestaande vergunning min of meer neerkomt op een volledig nieuwe beoordeling van een totaal nieuw dossier".

44. Ondanks dat mijns inziens de strikte regels van de betrokken bepalingen geen andere conclusie toelaten dan de bovenstaande, zal ik vanwege de gevoeligheid van de onderhavige kwestie niettemin ingaan op een aantal argumenten en interpretatieve benaderingen van Generics met betrekking tot de betrokken bepalingen, in samenhang met de inhoud van de prejudiciële vragen.

45. In de eerste plaats merken Shire en Janssen-Cilag, de regering van het Verenigd Koninkrijk en de Commissie ten aanzien van het betoog van Generics dat berust op de twee wijzigingen van de vergunning voor Nivalin in 1995, die zijn geïntroduceerd nadat Oostenrijk tot de EU was toegetreden, terecht op dat

23 — Aangehaald in voetnoot 16, punt 27. Zie ook de conclusie van advocaat-generaal Jacobs in die zaak, punt 70: „de bescherming van de volksgezondheid [wordt] niet verzekerd door het bewijs dat het referentieproduct daadwerkelijk in de handel is, maar door de uitgebreide gegevens en bescheiden die de aanvrager ingevolge […] richtlijn 65/65 verstrekt om een VHB van dat middel te verkrijgen. Deze door de aanvrager in overeenstemming met de bijlage bij richtlijn 75/319 […] bijgewerkte gegevens en bescheiden blijven beschikbaar voor de bevoegde instantie van de lidstaat waar de aanvraag voor de generieke vergunning wordt ingediend."

24 — Mijn cursivering. Zie ook het arrest van 12 november 1996, Smith & Nephew en Primecrown (C-201/94, Jurispr. blz. I-5819, punt 30), waar het Hof opmerkt: „[d]ienaangaande zij eraan herinnerd, dat de bevoegde instantie van een lidstaat in het kader van [richtlijn 65/65] slechts een zeer beperkte beoordelingsvrijheid heeft. Deze beoordelingsvrijheid houdt in geen geval de mogelijkheid in krachtens artikel 3 van richtlijn 65/65 een VHB af te geven wanneer niet alle in artikel 4 van deze richtlijn genoemde gegevens zijn verstrekt en niet alle aldaar genoemde proeven zijn verricht. Een dergelijke VHB kan slechts worden afgegeven wanneer is aangetoond, dat alle in artikel 4 genoemde verplichtingen zijn nageleefd", en verwijst naar het arrest van 5 oktober 1995, zaak C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Jurispr. 1995 blz. I-2851.

die wijzigingen op zich niet aantonen dat het gehele gegevenspakket in het dossier voor Nivalin in overeenstemming was met de geldende communautaire voorschriften. Het dossier betreffende Nivalin voor het oorspronkelijke gebruik ervan (behandeling van polio) is immers nooit bijgewerkt en in overeenstemming gebracht met het gemeenschapsrecht.

46. Ik merk in dit verband op dat de eerste prejudiciële vraag vermeldt dat „de vergunning voor het in de handel brengen van [Nivalin] is gewijzigd door de toevoeging van een nieuwe indicatie, en deze wijziging door de autoriteiten van [Oostenrijk] in overeenstemming is geacht met de communautaire voorschriften". Het blijkt echter dat op dat moment geen communautaire voorschriften bestonden betreffende de wijziging van een nationale vergunning voor het in de handel brengen, die in het geval van Nivalin van toepassing zouden zijn. [25]

47. Uit de twee voorgaande punten volgt derhalve dat de twee wijzigingen van de vergunning voor Nivalin in 1995 geen steun bieden voor het argument van Generics.

48. In de tweede plaats stelt Generics dat zowel Nivalin als Reminyl onder dezelfde algemene vergunning voor het in de handel brengen in de zin van artikel 6, lid 1, van de richtlijn zou moeten vallen. In dat artikel is evenwel bepaald dat „voor bijkomende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aandieningsvormen ervan, alsmede voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht, eveneens een vergunning [wordt] verleend of [deze] [worden] toegelaten op grond van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen". Het is naar mijn mening duidelijk dat een dergelijke vergunning in gevallen waarin het om dezelfde algemene vergunning voor het in de handel brengen gaat, alleen kan worden verleend wanneer de oorspronkelijke vergunning (Nivalin) overeenkomstig de eerste alinea van artikel 6, lid 1, van de richtlijn is verleend. Dat is in casu niet het geval.

49. In de derde plaats is Generics van mening dat haar uitlegging van artikel 10, lid 1, ook in overeenstemming is met de toepassing van verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen [26] (uitgelegd door het Hof in het arrest Novartis e.a. [27]). Volgens artikel 3, sub b, van die verordening zou een vergunning voor het

25 — Verordening (EG) nr. 541/95 van de Commissie van 10 maart 1995 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen, die door een bevoegde instantie van een lidstaat is afgegeven (PB L 55, blz. 7), was in wezen van toepassing op geneesmiddelen waarvoor de procedures van wederzijdse erkenning waren gevolgd of die waarvoor een vergunning was verleend na bestudering door het Comité voor farmaceutische specialiteiten.

26 — Verordening van 18 juni 1992 (PB L 182, blz. 1).

27 — Arrest van 21 april 2005 (C-207/03 en C-252/03, Jurispr. blz. I-3209).

in de handel brengen overeenkomstig de nationale wetgeving van Oostenrijk in bepaalde opzichten moeten worden behandeld als een overeenkomstig richtlijn 65/65 verleende vergunning.

50. Ik ben evenwel met Shire en Janssen-Cilag en de regering van het Verenigd Koninkrijk van mening dat die verordening heel andere doelstellingen heeft dan de richtlijn [28], en het aanvullend beschermingscertificaat als het ware een verlenging vormt van de periode van octrooibescherming. Bovendien stelt verordening nr. 1768/92 met betrekking tot Oostenrijk, Zweden en Finland een regeling vast die afwijkt van de algemene regeling van de richtlijn. Ik onderschrijf de analyse van de regering van het Verenigd Koninkrijk: uit het feit dat in de verordening uitdrukkelijke voorschriften zijn voorzien volgens welke een vóór de toetreding verleende vergunning moet worden geacht een overeenkomstig de richtlijn verkregen vergunning te zijn, blijkt louter dat een dergelijk gevolg niet valt af te leiden uit de richtlijn zelf, waarin een dergelijk voorschrift ontbreekt.

28 — De doelstelling van die verordening is, althans gedeeltelijk, farmaceutische ondernemingen compenseren voor de vertraging die zich voordoet tussen de indiening van een octrooiaanvraag en de verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van het product.

51. In de vierde plaats stelt Generics dat uit de rechtspraak volgt dat de weigering om een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvan het werkzame bestanddeel wordt ingevoerd uit een andere lidstaat (in dit geval België, waaruit Generics galantamine-hydrobromide betrekt), terwijl voor dat geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven in zowel de lidstaat van uitvoer (België) als de lidstaat van invoer (Verenigd Koninkrijk), een met artikel 28 EG strijdige beperking van het vrije verkeer van goederen vormt. Die beperking wordt bovendien niet gerechtvaardigd door de bescherming van de volksgezondheid, daar galantamine in Europa al tientallen jaren en in de EER sinds 1994 wordt gebruikt.

52. Ik volsta in dit verband met de volgende opmerking. Hoewel volgens punt 2 van de considerans ervan de richtlijn de „bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling” heeft, valt in punt 3 van de considerans te lezen dat „dit doel [moet] worden bereikt door maatregelen die de ontwikkeling van de farmaceutische industrie en de handel in geneesmiddelen binnen de Gemeenschap niet mogen afremmen”. De procedure van wederzijdse erkenning berust op het wederzijdse vertrouwen tussen de lidstaten, wat vereist dat de voorwaarden voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen

volledig door de communautaire wetgeving worden geharmoniseerd. [29] Dat wil zeggen dat de communautaire bepalingen, en in dit geval in het bijzonder artikel 10 van de richtlijn, strikt moeten worden toegepast en op de wijze die ik hierboven bepleit. Anders zou het geharmoniseerde stelsel in zijn geheel en daarmee het vrije verkeer van geneesmiddelen in de Gemeenschap in het gedrang komen.

53. Na deze bespreking van de argumenten van Generics merk ik op dat de uitlegging van de betrokken bepalingen die ik in deze conclusie [30] voorsta, tevens steun vindt in de relevante ontstaansgeschiedenis, met name de oorspronkelijke formulering van artikel 10, vóór de wijziging ervan bij richtlijn 2004/27. Artikel 10, lid 1, sub a, iii, bepaalde dat „het geneesmiddel in wezen gelijkwaardig is aan een geneesmiddel dat al minstens zes jaar *volgens de geldende communautaire bepalingen* in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, in de handel wordt gebracht". [31] Ik voeg daaraan onmiddellijk toe dat, zoals de Commissie heeft opgemerkt, niets erop wijst dat de gemeenschapswetgever bij de vaststelling van richtlijn 2004/27 dit aspect van de regeling heeft willen wijzigen.

54. Om enig licht te werpen op de omstandigheden in het hoofdgeding, merk ik met Shire en Janssen-Cilag voorts op dat de lidstaten volgens artikel 39, lid 2, van richtlijn 75/319 oude vergunningen systematisch moesten valideren of opwaarderen voordat deze konden worden aangemerkt als vergunningen die overeenkomstig richtlijn 65/65 zijn verleend.

55. Uit de verwijzingsbeschikking blijkt dat het Oostenrijkse Arzneimittelgesetz (geneesmiddelenwet) van 1983, zoals in 1988 gewijzigd, voorzag in handhaving van oude krachtens de eerdere nationale wetgeving verleende vergunningen, maar geen formele „geldigverklaring" van deze vergunningen verlangde. De in 1993 doorgevoerde wijziging van het Arzneimittelgesetz beoogde evenwel een controle van oude vergunningen. Met betrekking tot dergelijke geneesmiddelen voorzag de overgangsbepaling in een verordening van de minister van Volksgezondheid ter vaststelling van de toepasselijke termijnen voor de indiening van documenten. Deze verordening is er evenwel nooit gekomen. [32]

29 — Zie de conclusie van advocaat-generaal Bot in de zaak Synthon (C-452/06, nog niet gepubliceerd in de Jurisprudentie, punten 65 en 66).

30 — Zie in het bijzonder hierboven, de punten 28-36.

31 — Mijn cursivering.

32 — De bepaling voor de controle van oude vergunningen is vervolgens in 2004 gewijzigd, nadat de Oostenrijkse vergunning voor Nivalin was ingetrokken.

56. De kwestie van reeds bestaande dossiers die niet aan de vereisten van artikel 4 van richtlijn 65/65 voldeden, was buitendien het voorwerp van de wijzigingen van die richtlijn in 1993. Richtlijn 93/39 voegde tussen de eerste en de tweede alinea van artikel 4 van richtlijn 65/65 de volgende alinea in: „[t]en aanzien van geneesmiddelen waarvoor op de datum waarop deze richtlijn van toepassing wordt, een vergunning is afgegeven, passen de lidstaten zo nodig deze bepaling toe bij de vijfjaarlijkse verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen waarin artikel 10 voorziet". In feite werd de vergunninghouder verplicht om bij de verlenging aan te tonen dat de vergunning en het bijbehorende dossier voldeden aan de toenmalige gemeenschapsbepalingen voor de toelating van een geneesmiddel. Dit voorschrift werd in 1993 door middel van een wijziging van het Arzneimittelgesetz in het Oostenrijkse recht omgezet. De vergunningen voor Nivalin werden evenwel nimmer verlengd en het dossier werd derhalve nooit aangepast aan de vereisten van artikel 4 van richtlijn 65/65.

57. Hoewel geen van voormelde argumenten van Generics enige steun biedt voor haar zaak, is er ten slotte volgens mij één punt dat voor haar van nut kan zijn en wel de kwestie waarnaar in vraag 1, sub e, is verwezen met betrekking tot Reminyl. In dat onderdeel van de prejudiciële vraag wenst de nationale rechter te vernemen of het voor Generics uitmaakt of „vervolgens een geneesmiddel met hetzelfde werkzame bestanddeel is toegelaten krachtens artikel 6 van richtlijn 2001/83 en in het communautaire handelsverkeer is gebracht".

58. Mijns inziens heeft de Commissie zonder enige twijfel gelijk wanneer zij stelt dat op grond van de vergunning voor Reminyl in Zweden dat geneesmiddel als het referentiegeneesmiddel voor generieken zou kunnen worden gebruikt, doch alleen mits (de twee geneesmiddelen biologisch equivalent [33] zijn en) de toepasselijke beschermingsperiode is verstreken. Hoewel ten tijde van de feiten die voorwaarde niet werd vervuld, hebben Shire en Janssen-Cilag ter terechtzitting bevestigd dat de periode van exclusiviteit is verstreken in de lidstaten waar die gedurende zes jaar bescherming genoot en in het Verenigd Koninkrijk zal verstrijken op 1 maart 2010.

59. Gelet op het antwoord op de eerste vraag, behoeft de tweede vraag geen antwoord. [34]

33 — Zie voor de vraag wanneer geneesmiddelen „in wezen gelijkwaardig" zijn de Generics-rechtspraak, en recentelijk bijvoorbeeld het arrest Approved Prescription Services, aangehaald in voetnoot 8, punt 17. Twee producten zijn bio-equivalent aan elkaar indien zij dezelfde biodisponibiliteit hebben, dat wil zeggen dat zij even snel en in dezelfde mate in het lichaam worden opgenomen en naar de plek van werkzaamheid worden overgebracht. Zie de conclusie van advocaat-generaal Jacobs in de zaak Approved Prescription Services, aangehaald in voetnoot 8. Zie eveneens de conclusie van advocaat-generaal Bot in de zaak Synthon, aangehaald in voetnoot 29, voetnoot 35.

34 — Reden waarom ik niet de argumenten van partijen met betrekking tot de tweede vraag bespreek.

IV — Conclusie

60. Ik concludeer derhalve dat het Hof de prejudiciële vragen van de High Court of Justice of England and Wales (Verenigd Koninkrijk) moet beantwoorden als volgt:

„wanneer een geneesmiddel dat niet valt onder de bijlage bij 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, in een lidstaat (Oostenrijk) op basis van een nationale vergunningsprocedure in de handel is gebracht vóór de toetreding van die lidstaat tot de Europese Economische Ruimte of de Europese Gemeenschap, en het dossier van het betrokken geneesmiddel niet is bijgewerkt overeenkomstig richtlijn 65/65/EEG (thans 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) nadat die lidstaat tot de Europese Economische Ruimte en de Europese Gemeenschap is toegetreden, moet dat geneesmiddel niet worden aangemerkt als ‚een referentiegeneesmiddel waarvoor […] in een lidstaat […] een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend' in de zin van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83.

Wanneer evenwel een geneesmiddel dat hetzelfde werkzame bestanddeel bevat vervolgens in de zin van artikel 6 van richtlijn 2001/83 is toegelaten en in de Gemeenschap in de handel is gebracht, kan dat geneesmiddel een referentiegeneesmiddel als bedoeld in artikel 10 van richtlijn 2001/83 vormen, mits de beschermingsperiode is verstreken en de biologische equivalentie van het generieke geneesmiddel met dat geneesmiddel is aangetoond."