ARREST VAN HET GERECHT (Tiende kamer)

23 september 2020*

„Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Weesgeneesmiddelen – Aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Trecondi-treosulfan – Besluit om een geneesmiddel te schrappen uit het register van weesgeneesmiddelen – Artikel 3, lid 1, onder b), van verordening (EG) nr. 141/2000 – Begrip ‚bevredigende methode' – Artikel 5, lid 12, onder b), van verordening nr. 141/2000 – Onjuiste rechtsopvatting"

In zaak T-549/19,

Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, gevestigd te Wedel (Duitsland), vertegenwoordigd door P. von Czettritz, advocaat,

verzoekster,

tegen

Europese Commissie, vertegenwoordigd door B.-R. Killmann en A. Sipos als gemachtigden,

verweerster,

betreffende een verzoek krachtens artikel 263 VWEU tot gedeeltelijke nietigverklaring van uitvoeringsbesluit C(2019) 4858 final van de Commissie van 20 juni 2019 betreffende het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik Trecondi-treosulfan,

wijst

HET GERECHT (Tiende kamer),

samengesteld als volgt: A. Kornezov (rapporteur), president, J. Passer en G. Hesse, rechters,

griffier: E. Coulon,

het navolgende

* Procestaal: Duits.

Arrest [1]

Voorgeschiedenis van het geding

1 Bij besluit van de Commissie van de Europese Gemeenschappen van 23 februari 2004 is een potentieel geneesmiddel op basis van treosulfan op initiatief van verzoekster, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, als weesgeneesmiddel aangewezen en overeenkomstig verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen (PB 2000, L 18, blz. 1) opgenomen in het register van weesgeneesmiddelen van de Europese Unie, en dit voor de volgende therapeutische indicatie: „conditioneringstherapie die voorafgaat aan een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie" (hierna: „aanwijzingsbesluit van 2004").

2 Op 13 oktober 2017 heeft verzoekster bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en meer bepaald bij het in artikel 4 van verordening nr. 141/2000 bedoelde Comité voor weesgeneesmiddelen (hierna: „COMP") een verslag ingediend over de handhaving van de aanwijzing van treosulfan als weesgeneesmiddel op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen.

[*omissis*]

4 Op 8 november 2018 heeft het COMP, in het kader van de procedure die is ingeleid naar aanleiding van verzoeksters verslag van 13 oktober 2017 over de handhaving van de aanwijzing van treosulfan als weesgeneesmiddel op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, verzoekster een voorlopig advies over de handhaving van die aanwijzing (hierna: „voorlopig advies van 8 november 2018") toegezonden. In dat advies heeft het COMP vastgesteld dat was voldaan aan het prevalentiecriterium dat is opgenomen in artikel 3, lid 1, onder a), van verordening nr. 141/2000, namelijk dat het geneesmiddel bedoeld is voor de behandeling van een levensbedreigende of chronisch invaliderende aandoening waaraan maximaal vijf per 10 000 personen in de Europese Unie lijden op het tijdstip van de aanvraag. Wat het bestaan van een aanzienlijke baat in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 betreft, heeft dat comité zich op het standpunt gesteld dat verzoekster moest aantonen dat er een dergelijke baat bestaat ten opzichte van de geneesmiddelen busulfan (Busilvex) en thiotepa (Tepadina) alsmede ten opzichte van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide, waarvoor op nationaal niveau een vergunning is verleend.

[*omissis*]

7 Op 19 december 2018 heeft het COMP een advies aangenomen over de handhaving van de aanwijzing van Trecondi-treosulfan als weesgeneesmiddel op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen. In dat advies kwam het COMP tot de slotsom dat verzoekster had aangetoond dat Trecondi-treosulfan een aanzienlijke baat opleverde ten opzichte van busulfan (Busilvex) en thiotepa (Tepadina), maar niet ten opzichte van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide.

8 Op 19 maart 2019 heeft verzoekster het COMP krachtens artikel 5, lid 7, van verordening nr. 141/2000 verzocht om zijn advies van 19 december 2018 te herzien. Daartoe heeft zij nieuwe analysen ingediend waarin Trecondi-treosulfan wordt vergeleken met de behandelingen op basis van melfalan en cyclofosfamide.

9 Op 8 mei 2019 heeft het COMP zijn definitieve advies aangenomen over de handhaving van de aanwijzing van Trecondi-treosulfan als weesgeneesmiddel op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „definitief advies van het COMP"). Daarin heeft

1 Enkel de punten van dit arrest waarvan het Gerecht publicatie nuttig acht, worden weergegeven.

het de conclusies waartoe het in zijn advies van 19 december 2018 was gekomen, bevestigd. Het COMP was met name van mening dat de analysen die verzoekster in het kader van haar verzoek tot herziening van 19 maart 2019 had ingediend, onvoldoende betrouwbaar waren en is dan ook bij zijn standpunt gebleven dat verzoekster het bestaan van een aanzienlijke baat van Trecondi-treosulfan ten opzichte van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide niet had aangetoond. Volgens het definitieve advies van het COMP was dus niet voldaan aan de voorwaarde van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen. Om die reden heeft het COMP de Commissie aanbevolen om de aanwijzing van Trecondi-treosulfan als weesgeneesmiddel niet te handhaven op het tijdstip van verlening van de vergunning voor het in de handel brengen.

10 Op 20 juni 2019 heeft de Commissie, krachtens verordening nr. 726/2004, besluit C(2019) 4858 final betreffende het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik Trecondi-treosulfan vastgesteld (hierna: „bestreden besluit"). In artikel 1 van dat besluit staat te lezen dat „[v]oor het geneesmiddel ‚Trecondi-treosulfan', waarvan de samenvatting van de kenmerken is opgenomen in bijlage I van [dit] besluit, een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend als bedoeld in artikel 3 van verordening [...] nr. 726/2004" en dat dit geneesmiddel „wordt opgenomen in het geneesmiddelenregister van de Unie [...] onder de referentie EU/1/18/1351".

11 Op basis van het definitieve advies van het COMP heeft de Commissie echter beslist dat Trecondi-treosulfan niet langer voldeed aan de in artikel 3 van verordening nr. 141/2000 vastgestelde aanwijzingscriteria en dat het dus niet als weesgeneesmiddel kon worden aangewezen (overweging 4 van het bestreden besluit). Dientengevolge is in artikel 5 van het bestreden besluit bepaald dat het „geneesmiddel ‚Trecondi-treosulfan' […] niet als weesgeneesmiddel ingedeeld [wordt]" en dat „[...] het register [...] van weesgeneesmiddelen [van de Unie] bijgevolg dient te worden bijgewerkt".

Procedure en conclusies van partijen

12 Bij verzoekschrift, neergelegd ter griffie van het Gerecht op 8 augustus 2019, heeft verzoekster het onderhavige beroep ingesteld.

13 Diezelfde dag heeft verzoekster een verzoek in kort geding ingediend, dat is afgewezen bij beschikking van 26 september 2019, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Commissie (T-549/19 R, niet gepubliceerd, EU:T:2019:695), die is bevestigd bij beschikking van 26 februari 2020, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Commissie [C-832/19 P(R), niet gepubliceerd, EU:C:2020:112].

14 Op 18 oktober 2019 heeft de Commissie haar verweerschrift ingediend.

15 Op 23 april 2020 heeft het Gerecht partijen, in het kader van maatregelen tot organisatie van de procesgang als bedoeld in artikel 89 van zijn Reglement voor de procesvoering, verzocht om op bepaalde vragen te antwoorden (hierna: „eerste MTOP").

16 Op 12 mei 2020 heeft verzoekster het Gerecht meegedeeld dat zij niet langer wenste te worden gehoord tijdens een terechtzitting en heeft zij het Gerecht verzocht om schriftelijke opmerkingen te mogen indienen.

17 Op 8 juni 2020 hebben partijen hun antwoorden op de in het kader van de eerste MTOP gestelde vragen ingediend (hierna: „antwoorden op de eerste MTOP").

18 Op 18 juni 2020 heeft het Gerecht partijen, in het kader van maatregelen tot organisatie van de procesgang als bedoeld in artikel 89 van het Reglement voor de procesvoering, verzocht om hun opmerkingen, ook met betrekking tot de antwoorden op de eerste MTOP, in te dienen. Verzoekster heeft aan dit verzoek voldaan op 2 juli 2020 en de Commissie op 15 juli 2020.

19 Verzoekster verzoekt het Gerecht:

– artikel 5 van het bestreden besluit nietig te verklaren;

– de Commissie te verwijzen in de kosten.

20 De Commissie verzoekt het Gerecht:

– het beroep te verwerpen;

– verzoekster te verwijzen in de kosten.

21 Het Gerecht, dat zich voldoende voorgelicht achtte door de stukken in het procesdossier, heeft op 17 juli 2020 overeenkomstig artikel 106, lid 3, van het Reglement voor de procesvoering beslist uitspraak te doen zonder mondelinge behandeling, aangezien partijen geen verzoek in die zin hadden ingediend binnen drie weken te rekenen vanaf de betekening van de sluiting van de schriftelijke behandeling.

22 Bij akte, neergelegd ter griffie van het Gerecht op 18 augustus 2020, heeft verzoekster overeenkomstig artikel 85 van het Reglement voor de procesvoering nieuwe bewijsaanbiedingen overgelegd ter staving van het derde en het vijfde middel van het verzoekschrift en heeft zij, subsidiair, een nieuw middel voorgedragen overeenkomstig artikel 84 van het Reglement voor de procesvoering. Zij heeft tevens verzocht om heropening van de mondelinge behandeling overeenkomstig artikel 113, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering. Aangezien in casu aan geen van de voorwaarden van artikel 113, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering was voldaan, heeft het Gerecht beslist de mondelinge behandeling niet te heropenen. Met name kunnen verzoeksters nieuwe bewijsaanbiedingen en nieuwe argumenten geen doorslaggevende invloed hebben op de beslissing van het Gerecht, en dit om de hierna uiteengezette redenen.

In rechte

23 Ter ondersteuning van haar beroep voert verzoekster vijf middelen aan. Het eerste middel is gebaseerd op een kennelijk onjuiste rechtsopvatting bij de uitlegging van het begrip „bevredigende methode” in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000. Het tweede middel heeft betrekking op misbruik van bevoegdheid en niet-inaanmerkingneming van de mededeling van de Commissie van 18 november 2016 betreffende de toepassing van de artikelen 3, 5 en 7 van verordening nr. 141/2000 (PB 2016, C 424, blz. 3; hierna: „mededeling van de Commissie van 2016”). Het derde middel berust op schending van het beginsel van gelijke behandeling en van het vertrouwensbeginsel, doordat de Commissie zich heeft gebaseerd op een definitie van de zeldzame aandoening waarvoor het geneesmiddel Trecondi-treosulfan is bedoeld die ruimer is dan de definitie die aanvankelijk werd gehanteerd. Het vierde middel is ontleend aan kennelijk misbruik van bevoegdheid ten gevolge van de niet-aanvaarding en de afwijzing van de door verzoekster verstrekte vergelijkende gegevens. Het vijfde middel ten slotte is gebaseerd op misbruik van bevoegdheid wegens schending van het beginsel van gelijke behandeling doordat de indirecte vergelijkende gegevens zijn afgewezen.

[*omissis*]

Eerste en tweede middel

[*omissis*]

Ten gronde

49 Artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 voorziet in alternatieve criteria voor de aanwijzing van een geneesmiddel als weesgeneesmiddel, namelijk dat er geen bevredigende, in de Unie toegelaten methode bestaat voor de diagnose, preventie of behandeling van de betrokken aandoening (eerste hypothese), of, indien een dergelijke methode wel bestaat, dat degenen die aan deze aandoening lijden aanzienlijk baat hebben bij het geneesmiddel ten opzichte van bestaande bevredigende methoden (tweede hypothese).

50 Het begrip „aandoening" waarnaar in artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 wordt verwezen, wordt in artikel 3, lid 1, onder a), van deze verordening gedefinieerd als een levensbedreigende of chronisch invaliderende aandoening waaraan maximaal vijf per 10 000 personen in de Unie lijden op het tijdstip van de aanvraag.

51 Zoals in punt 9 hierboven is opgemerkt, is het COMP in casu tot de slotsom gekomen dat verzoekster een aanzienlijke baat van Trecondi-treosulfan ten opzichte van de geneesmiddelen op basis van busulfan (Busilvex) en thiotepa (Tepadina) had aangetoond, maar niet ten opzichte van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide. In die context is verzoekster in wezen van mening dat de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide, gelet op de respectieve samenvattingen van de kenmerken van die producten, geen „bevredigende methoden" zijn voor de behandeling van de zeldzame aandoening waarvoor het geneesmiddel Trecondi-treosulfan is bedoeld en dat het COMP bijgevolg ten onrechte het aanwijzingscriterium van artikel 3, lid 1, onder b), eerste hypothese, van verordening nr. 141/2000 buiten toepassing heeft gelaten.

52 In dit verband moet worden benadrukt dat een geneesmiddel slechts als een „bevredigende methode" in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 kan worden aangemerkt, indien het in de Unie of in een lidstaat van de Unie „toegelaten" is voor dezelfde zeldzame „aandoening" als die waarvoor het geneesmiddel is bedoeld waarvoor de vergunning voor het in de handel brengen als weesgeneesmiddel is aangevraagd.

53 Volgens artikel 2, lid 3, tweede alinea, onder a), van verordening nr. 847/2000 kan het bij „[bevredigende methoden] gaan om toegelaten geneesmiddelen, medische hulpmiddelen of andere methoden voor diagnose, preventie of behandeling die in de [Unie] worden gebruikt", waarbij de methode in kwestie bovendien bedoeld moet zijn voor de „desbetreffende aandoening" of „de aandoening".

54 Om de werkingssfeer van de vergunning voor een geneesmiddel in de Unie te bepalen, dient om te beginnen te worden herinnerd aan de bewoordingen van artikel 6, lid 1, eerste alinea, van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB 2001, L 311, blz. 67): „[e]en geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig [de] richtlijn of wanneer een vergunning is afgegeven overeenkomstig verordening [nr. 726/2004]". Artikel 6, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83 bepaalt dat wanneer voor een geneesmiddel oorspronkelijk een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de eerste alinea is verleend,

„voor bijkomende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aandieningsvormen ervan, alsmede voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht, eveneens een vergunning overeenkomstig de eerste alinea [wordt] verleend of [...] deze [worden] toegelaten op grond van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen. Al deze vergunningen voor het in de handel brengen worden geacht deel uit te maken van dezelfde vergunning, met name voor de toepassing van artikel 10, lid 1."

55 Om op nationaal niveau een dergelijke vergunning te verkrijgen, moet een aanvraag worden ingediend bij de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat. Overeenkomstig artikel 8, lid 3, onder j), van richtlijn 2001/83 bevat die aanvraag een samenvatting van de kenmerken van het product. Volgens artikel 11 van deze richtlijn bevat de samenvatting van de kenmerken van het product een reeks gegevens – in de in die bepaling weergegeven volgorde – over het geneesmiddel in kwestie, zoals de therapeutische indicaties (punt 4.1), de posologie en de wijze van toediening voor volwassenen en, voor zover noodzakelijk, voor kinderen (punt 4.2), en de „[d]atum van herziening van de tekst" van de samenvatting van de kenmerken van het product (punt 10). Overeenkomstig artikel 21, lid 1, van richtlijn 2001/83 deelt de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat bij de afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen aan de vergunninghouder mede dat de samenvatting van de kenmerken van het product mede door haar is goedgekeurd.

56 Ten slotte verplicht artikel 23, lid 3, van richtlijn 2001/83 de vergunninghouder, na de afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen, ervoor te zorgen dat de productinformatie met name wordt aangepast aan de actuele wetenschappelijke kennis, met inbegrip van de conclusies van beoordelingen en de aanbevelingen die openbaar worden gemaakt op het overeenkomstig artikel 26 van verordening nr. 726/2004 opgerichte Europese webportaal voor geneesmiddelen.

57 De reikwijdte van de vergunning voor een bestaand geneesmiddel is dus omschreven in het besluit houdende toekenning van de vergunning voor het in de handel brengen, waarvan de samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel in kwestie deel uitmaakt, zoals die samenvatting eventueel is aangepast op het tijdstip van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het weesgeneesmiddel.

58 Ten eerste volgt hieruit dat „off-label"-gebruik van een geneesmiddel, gelet op het voorgaande, niet kan worden geacht „toegelaten" te zijn en dat een geneesmiddel dat aldus wordt gebruikt bijgevolg geen „bevredigende, in de [Unie] toegelaten methode" in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000 kan zijn.

59 Deze conclusie vindt steun in de mededeling van de Commissie van 2016, waarvan punt B.4, met als opschrift „Bevredigende, in de Unie toegelaten methode", in de derde en vierde alinea ervan, bepaalt:

„De in aanmerking genomen geneesmiddelen moeten [...] vergund zijn voor de behandeling van de ziekte als dusdanig of, op zijn minst, voor de behandeling van precies dezelfde reeks symptomen.

Elke verwijzing naar een toegelaten geneesmiddel moet worden beperkt tot de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen. Daarom kan een geneesmiddel dat wordt toegediend of toegepast buiten de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel (‚off-label'-gebruik), niet als een bevredigende methode in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), worden beschouwd."

60 Deze conclusie wordt door partijen overigens niet betwist. In haar verweerschrift erkent de Commissie met name dat „off-label"-gebruik niet kan worden beschouwd als een bevredigende methode.

61 Ten tweede dient voor de beoordeling of de aangevoerde bestaande methode voor dezelfde „aandoening" is bedoeld als die waarvoor het weesgeneesmiddel is bedoeld waarop de aanvraag betrekking heeft, rekening te worden gehouden met alle essentiële gegevens die een rol spelen bij het

toegelaten gebruik van de bestaande methode en met name met de therapeutische indicatie ervan en de populatie waarvoor zij bestemd is, zoals die zijn omschreven in de samenvatting van de kenmerken van dat geneesmiddel.

62 In dit verband moet worden benadrukt dat de samenvatting van de kenmerken van een geneesmiddel enkel strikt kan worden uitgelegd. Alvorens een vergunning voor het in de handel brengen te verlenen, ook in het kader van een wijziging of uitbreiding van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen, dient de bevoegde autoriteit zich er immers op basis van de door de initiatiefnemer verstrekte gegevens en bescheiden van te vergewissen dat bij afweging van het belang van de therapeutische werking ten opzichte van mogelijke risico's, het therapeutische belang de doorslag geeft (zie overweging 7 en artikel 26 van richtlijn 2001/83). In dezelfde zin moeten volgens overweging 14 van verordening nr. 726/2004 „de criteria kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid die in de richtlijnen 2001/83/EG en 2001/82/EG worden gehanteerd, [...] zodanig [...] zijn dat voor ieder geneesmiddel zowel bij het in de handel brengen als bij de verlenging [van de vergunning] en steeds wanneer de bevoegde instantie zulks dienstig acht, de voordelen tegen de risico's kunnen worden afgewogen".

63 Daartoe bepaalt artikel 6, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83, zoals in punt 54 hierboven in herinnering is gebracht, dat voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht aan een bestaande vergunning voor het in de handel brengen, eveneens een vergunning overeenkomstig artikel 6, lid 1, eerste alinea, van die richtlijn wordt verleend of dat die wijziging en uitbreiding worden toegelaten op grond van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen, terwijl artikel 23, lid 3, van richtlijn 2001/83 degene die reeds over een vergunning voor een bepaald geneesmiddel beschikt, ertoe verplicht de productinformatie van dat geneesmiddel aan te passen aan de actuele wetenschappelijke kennis.

64 Hieruit volgt dat elke wijziging van de samenvatting van de kenmerken van het product geenszins een formaliteit is, maar daartoe een aanvullend onderzoek van de voordelen en risico's alsmede van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel voor de nieuwe voorgestelde indicatie moet worden verricht, eventueel in combinatie met klinische tests.

65 De vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel strekt zich bijgevolg niet uit tot de diagnose, preventie of behandeling van aandoeningen of tot de diagnosticering, preventieve bescherming of behandeling van categorieën van patiënten die niet in de samenvatting van de kenmerken van dat geneesmiddel zijn vermeld.

66 Ten derde moet worden benadrukt dat wanneer het geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen als weesgeneesmiddel is aangevraagd, is bedoeld voor de diagnose, preventie of behandeling van aandoeningen of voor de diagnosticering, preventieve bescherming of behandeling van categorieën van patiënten waarvoor de referentiegeneesmiddelen volgens de respectieve samenvattingen van de kenmerken ervan – al is het maar gedeeltelijk – niet toegelaten zijn, die referentiegeneesmiddelen niet kunnen worden geacht „bevredigende methoden" te zijn voor die aandoeningen of die categorieën van patiënten.

67 In aanmerking genomen dat bepaalde aandoeningen zo zelden voorkomen dat de farmaceutische industrie niet bereid zou zijn geneesmiddelen voor diagnose, preventie of behandeling van dergelijke aandoeningen te ontwikkelen onder normale marktvoorwaarden (overweging 1 van verordening nr. 141/2000) en dat de doelstelling van verordening nr. 141/2000, die is vermeld in artikel 1 ervan, er juist in bestaat te voorzien in stimulerende maatregelen ter bevordering van het onderzoek naar en de ontwikkeling en het in de handel brengen van geneesmiddelen die bedoeld zijn om dergelijke aandoeningen te behandelen, wordt dit doel immers ondermijnd wanneer een potentieel geneesmiddel wordt uitgesloten van de baten van verordening nr. 141/2000 op grond dat er louter voor een deel van de zeldzame aandoeningen waarvoor dat geneesmiddel bedoeld is „bevredigende methoden" bestaan.

68 Voorts moet worden benadrukt dat artikel 7, lid 3, van verordening nr. 141/2000 het mogelijk maakt om, juist in het stadium van de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen van een weesgeneesmiddel, rekening te houden met gevallen van gedeeltelijke overlapping met de vergunning voor het in de handel brengen van andere geneesmiddelen. In die bepaling staat namelijk te lezen dat „[d]e voor een weesgeneesmiddel verleende vergunning voor het in de handel brengen [alleen] geldt [...] voor de therapeutische indicaties die voldoen aan de criteria van artikel 3" en dat „[d]it [...] de mogelijkheid onverlet [laat] een afzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen aan te vragen voor andere, buiten het bestek van deze verordening vallende indicaties". Voor zover bepaalde therapeutische indicaties van een geneesmiddel voldoen aan de aanwijzingscriteria van artikel 3 van verordening nr. 141/2000, komt dat geneesmiddel dus in beginsel in aanmerking voor de aanwijzing als weesgeneesmiddel voor die indicaties, terwijl voor de indicaties waarvoor het niet beantwoordt aan de criteria van artikel 3 van die verordening een afzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen kan worden verleend, buiten het bestek van verordening nr. 141/2000.

69 In het licht van het voorgaande moet in casu dus worden onderzocht of de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide volgens de respectieve samenvattingen van de kenmerken van die geneesmiddelen ook zijn bedoeld voor de behandeling van de zeldzame aandoening en de categorieën van patiënten waarvoor Trecondi-treosulfan is bedoeld.

70 In dit verband moet worden opgemerkt dat volgens punt 4.1 van de samenvatting van de kenmerken van Trecondi-treosulfan, die bij het bestreden besluit is gevoegd, „treosulfan in combinatie met fludarabine aangewezen is als onderdeel van de conditioneringstherapie die voorafgaat aan een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie bij volwassen patiënten die lijden aan kwaadaardige en goedaardige aandoeningen en bij pediatrische patiënten ouder dan een maand die lijden aan kwaadaardige aandoeningen".

71 Volgens de toelichtingen die verzoekster in de punten 6 tot en met 9 van het verzoekschrift heeft verstrekt en die door de Commissie niet worden bestreden, verwijst de term „hematopoëtische stamceltransplantatie" naar de transplantatie van bloedstamcellen van een donor naar een ontvanger, die wordt verricht in het geval van kwaadaardige hematologische ziekten die betrekking hebben op het hematopoëtische systeem van de patiënt en in het geval van bepaalde goedaardige aandoeningen. Wat het afnemen van bloedstamcellen bij de donor betreft, wordt een onderscheid gemaakt tussen drie soorten van afnamen, namelijk de afname van bloedstamcellen uit het beenmerg, uit perifeer bloed of uit bloed van de placenta. De term „conditioneringstherapie" verwijst dus naar de behandeling die voorafgaat aan de transplantatie van bloedstamcellen. De conditionering die voorafgaat aan een stamceltransplantatie is ten eerste bedoeld om de onderdrukking van het immuunsysteem van de patiënt te induceren teneinde de fase van regeneratie van de hematopoëse na de allogene transplantatie te bewerkstelligen en een afstoting van het eerste transplantaat te voorkomen, ten tweede om de antileukemische werking te bewerkstelligen die tot doel heeft zo veel mogelijk kwaadaardige cellen te verwijderen en ten derde om de onderdrukking van myelomen te induceren (beenmergdepressie) om „plaats te maken" voor de te transplanteren stamcellen van de donor. Bovendien moet een onderscheid worden gemaakt tussen autologe hematopoëtische stamceltransplantatie, waarbij de donor en de ontvanger één en dezelfde persoon zijn, en allogene stamceltransplantatie, waarbij de ontvanger cellen krijgt van een andere persoon die in goede gezondheid verkeert.

72 Deze verduidelijkingen indachtig moet worden opgemerkt dat uit de samenvattingen van de kenmerken van de vergeleken geneesmiddelen duidelijke verschillen naar voor komen, waarvan sommige niet door partijen worden betwist.

73 Wat in de eerste plaats de aandoeningen betreft die respectievelijk met Trecondi-treosulfan en met de geneesmiddelen op basis van melfalan worden behandeld, zij er namelijk op gewezen dat ten eerste uit punt 4.1. van de samenvatting van de kenmerken van Trecondi-treosulfan blijkt dat dit geneesmiddel toegestaan is voor de conditioneringstherapie die voorafgaat aan een hematopoëtische

stamceltransplantatie, zonder dat beperkingen zijn opgelegd met betrekking tot de aandoeningen waarvoor die behandeling soelaas beoogt te brengen. Volgens de door verzoekster aan het dossier toegevoegde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel op basis van melfalan waarvoor in Duitsland een vergunning is verleend, is dat geneesmiddel daarentegen enkel bedoeld voor de behandeling – „met of zonder transplantatie" van hematopoëtische stamcellen – van patiënten die lijden aan bepaalde, op limitatieve wijze in de samenvatting van de kenmerken van het product opgesomde aandoeningen. Evenzo bevat de samenvatting van de kenmerken van dat geneesmiddel, zoals daarvoor in Frankrijk een vergunning is verleend, een limitatieve lijst van aandoeningen en wordt daarin gepreciseerd dat boven een bepaalde dosis een „autotransplantatie van stamcellen uit het bloed onontbeerlijk is".

74 Hieruit volgt dat terwijl de geneesmiddelen op basis van melfalan enkel zijn toegestaan voor de behandeling van patiënten die lijden aan de aandoeningen die op limitatieve wijze zijn opgesomd in de samenvattingen van de kenmerken van die producten, Trecondi-treosulfan niet enkel is toegestaan voor patiënten die aan die aandoeningen lijden (bijvoorbeeld multipel myeloom of neuroblastoom bij kinderen), maar ook voor patiënten die aan andere – niet in de samenvatting van de kenmerken van de geneesmiddelen op basis van melfalan vermelde –aandoeningen lijden. De Commissie betwist deze vaststelling niet. In haar antwoord op de eerste MTOP heeft de Commissie immers bevestigd dat de vergunning voor het in de handel brengen van Trecondi-treosulfan niet enkel betrekking had op de behandeling van aandoeningen die in de samenvattingen van de kenmerken van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide waren vermeld, maar ook van aandoeningen die daar niet in waren vermeld, zoals myelodysplastisch syndroom, een aandoening die overigens deel uitmaakt van de aandoeningen die zijn onderzocht in de klinische test met als referentie MC-FludT.14/L, waarop verzoekster haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen heeft gebaseerd.

75 Ten tweede betwist de Commissie evenmin dat de geneesmiddelen in kwestie verschillen wat de populaties betreft waarvoor zij bestemd zijn. Zoals verzoekster aanvoert, is Trecondi-treosulfan volgens de samenvatting van de kenmerken van dit product aangewezen voor de behandeling die voorafgaat aan een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie bij pediatrische patiënten ouder dan een maand die lijden aan kwaadaardige aandoeningen. Daarentegen zijn de geneesmiddelen op basis van melfalan volgens de samenvattingen van de kenmerken van deze geneesmiddelen aangewezen bij kinderen die aan één specifieke aandoening lijden, namelijk neuroblastoom.

76 In dit verband moet worden benadrukt dat de Uniewetgever bijzonder belang hecht aan de beschikbaarheid in de Unie van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik. Daartoe heeft hij verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van verordening (EEG) nr. 1768/92, richtlijn 2001/20/EG, richtlijn 2001/83 en verordening nr. 726/2004 (PB 2006, L 378, blz. 1) vastgesteld, waarvan de doelstellingen – zoals blijkt uit overweging 4 ervan – de volgende zijn: i) de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor gebruik bij de pediatrische populatie vergemakkelijken; ii) waarborgen dat dergelijke geneesmiddelen worden onderworpen aan een kwalitatief hoogwaardig en ethisch verantwoord onderzoek en naar behoren voor gebruik bij de pediatrische populatie worden toegelaten; iii) de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij de diverse pediatrische populaties verbeteren. Om deze doelstellingen te verwezenlijken, voorziet verordening nr. 1901/2006 in een werkwijze die de farmaceutische ondernemingen dwingt om stelselmatig de mogelijkheid voor pediatrisch gebruik van de geneesmiddelen die zij ontwikkelen, in aanmerking te nemen (arrest van 14 december 2011, Nycomed Danmark/EMA, T-52/09, EU:T:2011:738, punt 43). Hieruit volgt dat de informatie over de pediatrische populaties die is vervat in de samenvattingen van de kenmerken van de vergeleken geneesmiddelen van bijzonder belang is, ook bij de analyse of er sprake is van een „bevredigende methode" in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), van verordening nr. 141/2000.

77 Wat in de tweede plaats de vergelijking tussen Trecondi-treosulfan en de geneesmiddelen op basis van cyclofosfamide betreft, zij ten eerste opgemerkt dat laatstgenoemde geneesmiddelen, volgens de door verzoekster aan het dossier toegevoegde samenvattingen van de kenmerken van die geneesmiddelen zoals daarvoor in Duitsland een vergunning is verleend, behalve voor de chemotherapeutische behandeling van bepaalde aandoeningen, aangewezen zijn voor de „conditionering die voorafgaat aan een beenmergtransplantatie" bij bepaalde, op limitatieve wijze opgesomde aandoeningen (ernstige aplastische anemie, acute myeloïde leukemie en acute lymfoïde leukemie, chronische myeloïde leukemie). Dit dus in tegenstelling tot de samenvatting van de kenmerken van Trecondi-treosulfan, waarin wordt gesteld dat dit geneesmiddel is bedoeld voor de conditioneringstherapie die voorafgaat aan een hematopoëtische stamceltransplantatie voor alle soorten kwaadaardige en goedaardige aandoeningen bij volwassenen. Zo blijkt bijvoorbeeld uit de samenvattingen van de kenmerken van de geneesmiddelen op basis van cyclofosfamide dat deze geneesmiddelen, in tegenstelling tot Trecondi-treosulfan, niet bedoeld zijn voor de behandeling van myelodysplastisch syndroom of van goedaardige aandoeningen bij volwassenen. De Commissie betwist die verschillen niet.

78 Ten tweede betwist de Commissie evenmin dat de geneesmiddelen in kwestie verschillen wat betreft de populaties waarvoor zij bestemd zijn. Terwijl in de samenvattingen van de kenmerken van de geneesmiddelen op basis van cyclofosfamide immers enkel melding wordt gemaakt van de behandeling van rhabdomyosarcoom bij kinderen, wordt in de samenvatting van de kenmerken van Trecondi-treosulfan melding gemaakt van alle kwaadaardige aandoeningen bij kinderen ouder dan een maand.

79 Uit de punten 69 tot en met 78 hierboven blijkt dat in de samenvatting van de kenmerken van Trecondi-treosulfan aandoeningen en populaties worden vermeld die niet worden vermeld in de samenvattingen van de kenmerken van de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide.

80 Hieruit volgt dat de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide voor die aandoeningen en populaties niet kunnen worden geacht bevredigende methoden in de zin van artikel 3, lid 1, onder b), eerste hypothese, van verordening nr. 141/2000 te zijn.

81 Zoals de Commissie benadrukt, bestaat er inderdaad gedeeltelijke overlapping tussen de aandoeningen en de populaties waarvoor de vergeleken geneesmiddelen bedoeld zijn. Dit neemt echter niet weg dat Trecondi-treosulfan aangewezen is voor de conditioneringstherapie die voorafgaat aan een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie bij bepaalde aandoeningen en bepaalde categorieën van patiënten, terwijl de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide voor de behandeling van die aandoeningen en patiënten niet aangewezen zijn. Voor die aandoeningen en patiënten zijn de geneesmiddelen op basis van melfalan en cyclofosfamide niet toegelaten, zodat zij niet kunnen worden beschouwd als „bevredigende methoden", overeenkomstig de overwegingen in de punten 69 tot en met 78 hierboven.

[*omissis*]

90 Gelet op een en ander moeten het eerste en het tweede middel van het beroep worden aanvaard en dient artikel 5 van het bestreden besluit nietig te worden verklaard zonder dat het vierde en het vijfde middel van het beroep alsook de ontvankelijkheid of gegrondheid van een eventueel nieuw middel dat verzoekster op 18 augustus 2020 subsidiair heeft aangevoerd, daaronder begrepen de nieuwe bewijsaanbiedingen die op die datum zijn overgelegd (zie punt 22 hierboven), hoeven te worden onderzocht.

[*omissis*]

HET GERECHT (Tiende kamer),

rechtdoende, verklaart:

1) Artikel 5 van uitvoeringsbesluit C(2019) 4858 (final) van de Europese Commissie van 20 juni 2019 betreffende het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik Trecondi-treosulfan wordt nietig verklaard.

2) De Commissie wordt verwezen in de kosten, met inbegrip van de kosten in verband met de procedure in kort geding.

Kornezov Passer Hesse

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 23 september 2020.

ondertekeningen