ARREST VAN HET HOF (Zesde kamer)

16 oktober 2003 *

In zaak C-223/01,

betreffende een verzoek aan het Hof krachtens artikel 234 EG van het Østre Landsret (Denemarken), in het aldaar aanhangig geding tussen

AstraZeneca A/S

en

Lægemiddelstyrelse,

in tegenwoordigheid van:

Generics (UK) Ltd,

om een prejudiciële beslissing over de uitlegging van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen (PB 1965, 22, blz. 369), zoals gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 (PB L 214, blz. 22),

* Procestaal: Deens.

wijst

HET HOF VAN JUSTITIE (Zesde kamer),

samengesteld als volgt: J.-P. Puissochet, kamerpresident, R. Schintgen, C. Gulmann (rapporteur), N. Colneric en J. N. Cunha Rodrigues, rechters,

advocaat-generaal: F. G. Jacobs,

griffier: H. von Holstein, adjunct-griffier,

gelet op de schriftelijke opmerkingen ingediend door:

— AstraZeneca A/S, vertegenwoordigd door J. Rothe, advokat, geïnstrueerd door I. Dodds-Smith, solicitor,

— Generics (UK) Ltd, vertegenwoordigd door N. Lindgreen, advokat, geïnstrueerd door S. Kon, solicitor,

— het Lægemiddelstyrelse en de Deense regering, vertegenwoordigd door J. Molde als gemachtigde, bijgestaan door P. Biering, advokat,

— de Nederlandse regering, vertegenwoordigd door H. G. Sevenster als gemachtigde,

— de Noorse regering, vertegenwoordigd door F. Sejersted als gemachtigde,

— de Commissie van de Europese Gemeenschappen, vertegenwoordigd door H. C. Støvlbæk als gemachtigde,

— de Toezichthoudende Autoriteit van de EVA, vertegenwoordigd door E. Wright als gemachtigde,

gezien het rapport ter terechtzitting,

gehoord de mondelinge opmerkingen van AstraZeneca A/S, Generics (UK) Ltd, het Lægemiddelstyrelse, de Deense regering, de Noorse regering, de Commissie en de Toezichthoudende Autoriteit van de EVA ter terechtzitting van 10 oktober 2002,

gehoord de conclusie van de advocaat-generaal ter terechtzitting van 23 januari 2003,

het navolgende

Arrest

1 Bij beschikking van 23 mei 2001, ingekomen bij het Hof op 5 juni daaraanvolgend, heeft het Østre Landsret krachtens artikel 234 EG drie prejudiciële vragen gesteld over de uitlegging van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen (PB 1965, 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").

2 Deze vragen zijn gerezen in een geding tussen AstraZeneca A/S (hierna: „AstraZeneca") en het Lægemiddelstyrelse (Deens bureau geneesmiddelen) betreffende de afgifte volgens de verkorte procedure van richtlijn 65/65 aan Generics (UK) Ltd (hierna: „Generics") van een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB") van een generiek geneesmiddel, nadat de VHB van het referentiegeneesmiddel was ingetrokken.

Het rechtskader

De communautaire regeling

3 Volgens artikel 3 van richtlijn 65/65 mag een geneesmiddel in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde instanties van die lidstaat een VHB is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn of wanneer een vergunning is verleend 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 L 214, blz. 1).

4 In artikel 4 van richtlijn 65/65 wordt de te volgen procedure gepreciseerd, alsmede de bescheiden en gegevens die moeten worden overgelegd ter verkrijging van een VHB. Deze bepaling voorziet in een procedure waarbij de aanvrager alle aldaar genoemde gegevens moet overleggen (hierna: „volledige procedure"), en een procedure waarbij de aanvrager een deel van die gegevens niet behoeft over te leggen (hierna: „verkorte procedure").

5 Artikel 4, eerste en derde alinea, sub 8 en 11, van richtlijn 65/65 bepaalt:

„Ter verkrijging van de in artikel 3 bedoelde vergunning voor het in de handel brengen dient degene die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het product een aanvraag in bij de bevoegde overheidsinstantie van de lidstaat.

[...]

Bij deze aanvraag moeten de navolgende gegevens en bescheiden worden gevoegd:

[...]

8. Resultaten van de proeven:

— van fysisch-chemische, biologische of microbiologische aard;

— van farmacologische en toxicologische aard;

— van klinische aard.

Evenwel, en onverminderd het recht met betrekking tot de bescherming van de industriële en commerciële eigendom:

a) is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de farmacologische en toxicologische proeven dan wel die van klinische proeven te verschaffen, wanneer hij kan aantonen:

i) hetzij [...]

ii) hetzij [...]

iii) hetzij dat het geneesmiddel in wezen gelijkwaardig is aan een product 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; deze periode wordt op tien jaar gebracht als het gaat om een met behulp van hoogwaardige technieken vervaardigd geneesmiddel in de zin van deel A in de bijlage bij richtlijn 87/22/EEG of om een geneesmiddel in de zin van deel B in de bijlage bij voornoemde richtlijn, waarvoor de procedure van artikel 2 van die richtlijn is gevolgd; bovendien kan een lidstaat deze periode eveneens tot tien jaar verlengen bij één enkel besluit dat betrekking heeft op alle op zijn grondgebied in de handel gebrachte producten, als die staat zulks om redenen van volksgezondheid noodzakelijk acht. De lidstaten hebben de mogelijkheid de genoemde periode van zes jaar niet toe te passen na de vervaldatum van een octrooi dat het oorspronkelijke product beschermde.

[...]

[...]

[...]

11. Afschriften van een in een andere lidstaat of in een derde land verkregen vergunning om het geneesmiddel in de handel te brengen, alsmede een lijst van de lidstaten waar een in overeenstemming met deze richtlijn ingediende aanvraag voor een vergunning in behandeling is. Afschriften van de samenvatting van de productkenmerken, die overeenkomstig artikel 4 bis door de aanvrager is ingediend, respectievelijk overeenkomstig artikel 4 ter door de bevoegde instanties van de lidstaat is goedgekeurd. Afschriften van de bijsluiter die overeenkomstig artikel 6 van richtlijn 92/27/EEG is voorgelegd of door de bevoegde instanties van de lidstaat overeenkomstig artikel 10 van diezelfde richtlijn is goedgekeurd. Bijzonderheden omtrent eventuele beslissingen in de Gemeenschap of in een derde land om een vergunning te weigeren en de redenen van deze beslissingen.

Deze gegevens dienen geregeld te worden bijgewerkt."

6 Artikel 4, derde alinea, punt 8, van richtlijn 65/65 is herschreven bij richtlijn 87/21/EEG van de Raad van 22 december 1986 tot wijziging van richtlijn 65/65 (PB L 15, blz. 36).

7 Artikel 5 van richtlijn 65/65 bepaalt, dat de VHB wordt geweigerd wanneer na verificatie van de in artikel 4 vermelde gegevens en bescheiden blijkt, dat het

geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, of dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt of door de aanvrager onvoldoende is gemotiveerd, dan wel dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit.

8 Volgens hoofdstuk V bis, met als opschrift „Geneesmiddelenbewaking", 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 L 147, blz. 13), zoals gewijzigd bij richtlijn 93/39 (hierna: „richtlijn 75/319"), moeten de lidstaten een systeem voor geneesmiddelenbewaking invoeren, dat onder meer de houder van een VHB van een geneesmiddel verplichtingen oplegt ter zake van de registratie en de kennisgeving van alle bijwerkingen van dit geneesmiddel bij de mens. Daartoe dienen regelmatig aan de bevoegde instanties rapporten te worden overgelegd, vergezeld van een wetenschappelijke beoordeling.

De nationale regeling

9 Krachtens § 14, lid 3, van de lov om lægemidler (Deense geneesmiddelenwet), bekendmaking nr. 656 van 28 juli 1995, met latere wijzigingen, is het Deense ministerie van Volksgezondheid bevoegd de regels vast te stellen voor de behandeling door het Lægemiddelstyrelse van aanvragen om VHB, en te bepalen welke gegevens bij dergelijke aanvragen moeten worden overgelegd.

10 Op basis van deze bevoegdheid is bekendtgørelse nr. 165 om markedsføringstilladelse til lægemidler (besluit inzake vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen) van 3 maart 1995 (hierna: „besluit nr. 165/95")

uitgevaardigd. In de §§ 3 tot en met 5 van dit besluit is bepaald aan welke vereisten moet worden voldaan in het kader van een volledige procedure, en in § 9 zijn de in het kader van een verkorte procedure geldende vereisten vastgesteld.

11 § 9, lid 1, punt 3, van besluit nr. 165/95 luidt als volgt:

„De aanvrager behoeft de in § 3, punt 9, bedoelde toxicologische, farmacologische en klinische documentatie niet over te leggen, wanneer hij aantoont dat een van de volgende situaties zich voordoet:

[...]

3) Het betrokken geneesmiddel is in wezen identiek aan een product dat volgens geldend gemeenschapsrecht minstens zes jaar in de Gemeenschap toegelaten is en in Denemarken in de handel wordt gebracht [...]"

Het hoofdgeding en de prejudiciële vragen

12 Het Astra-concern heeft het geneesmiddel „Losec Entero-capsules" ontwikkeld. Dit geneesmiddel dient ter behandeling van aandoeningen die met maagzuur verband houden. De werkzame stof ervan is omeprazol. Het Lægemiddelstyrelse heeft in 1989 aan het Astra-concern een VHB voor dit geneesmiddel afgegeven, dat sedertdien in Denemarken wordt verhandeld.

13 Op 3 februari 1997 heeft AstraZeneca, een vennootschap naar Deens recht die van het Astra-concern deel uitmaakt, bij het Lægemiddelstyrelse een aanvraag ingediend om een VHB voor een geneesmiddel in tabletvorm, dat eveneens de naam „Losec Entero" droeg („Losec Entero-tabletten"). Dit geneesmiddel is bio-equivalent met Losec Entero-capsules, maar het bevat de werkzame stof in een andere vorm. De gevraagde VHB is op 22 september 1997 afgegeven.

14 Op 23 februari 1998 heeft Generics volgens de verkorte procedure van § 9 van besluit nr. 165/95 bij het Lægemiddelstyrelse een VHB aangevraagd voor het geneesmiddel „Generics Entero-capsules". Het betreft een generiek geneesmiddel met Losec Entero-capsules als referentiegeneesmiddel.

15 Op 6 april 1998 is de VHB van Losec Entero-capsules op verzoek van AstraZeneca ingetrokken. Deze intrekking was ingegeven door redenen die niets van doen hadden met de veiligheid van dit geneesmiddel, dat in andere lidstaten in de handel bleef.

16 Op 30 november 1998 heeft het Lægemiddelstyrelse aan Generics de VHB van de Generics Entero-capsules afgegeven.

17 Op 28 april 1999 is AstraZeneca tegen dit besluit opgekomen bij het Østre Landsret. Generics heeft aan de zijde van het Lægemiddelstyrelse geïntervenieerd.

18 AstraZeneca vordert dat het Lægemiddelstyrelse wordt veroordeeld tot intrekking van de VHB van Generics Entero-capsules op grond dat, in weerwil van de enigszins vage formulering, de Deense versie van artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65, evenals de Engelse versie van deze bepaling, inhoudt dat de VHB van het referentiegeneesmiddel niet enkel op het moment van de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel geldig moet zijn, maar tevens op het moment van de afgifte van de VHB van het generieke geneesmiddel.

19 Het Lægemiddelstyrelse en Generics hebben betoogd dat artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65 aldus moet worden uitgelegd dat het noodzakelijk én voldoende is dat er voor het referentiegeneesmiddel een geldige VHB voorhanden is op het moment van de indiening van de aanvraag in het kader van de verkorte procedure.

20 De verwijzende rechterlijke instantie heeft daarop de behandeling van de zaak geschorst en het Hof de volgende prejudiciële vragen gesteld:

„1) Wanneer een onderneming overeenkomstig artikel 4, derde alinea, punt 8, [tweede alinea,] sub a-iii, van de Eerste geneesmiddelenrichtlijn (richtlijn 65/65/EEG van de Raad, zoals gewijzigd) door middel van een verkorte aanvraag (vereenvoudigde procedure) een vergunning voor het in de handel brengen aanvraagt en stelt dat het product waarvoor de vergunning wordt gevraagd, in wezen gelijkwaardig is aan een referentieproduct dat gedurende de vereiste tijdsduur overeenkomstig de richtlijn in de Gemeenschap toegelaten was, is het dan noodzakelijk en voldoende, dat het referentieproduct:

a) op het tijdstip van de aanvraag in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, in de handel is geweest, of

b) op het tijdstip van de aanvraag nog steeds wordt verhandeld in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, of

c) zowel op het tijdstip van de aanvraag als op het tijdstip van afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen nog steeds wordt verhandeld in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft?

2) Impliceert het begrip ‚in de handel gebracht' (‚markedsført') in artikel 4, derde alinea, punt 8, [tweede alinea,] sub a-iii, dat het voldoende en noodzakelijk is, dat er een toelating in de vorm van een vergunning voor het in de handel brengen van het referentieproduct bestaat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft?

3) Wanneer vraag 1 b of 1 c bevestigend wordt beantwoord, vormt de Eerste geneesmiddelenrichtlijn dan een rechtsgrondslag op basis waarvan de nationale autoriteiten ontheffing kunnen verlenen van de gestelde voorwaarden, zodat een verkorte aanvraag toch in behandeling kan worden genomen?"

21 Bij beschikking van 6 juni 2002 heeft de verwijzende rechter zijn eerste vraag, sub a, en zijn derde vraag ingetrokken.

De prejudiciële vragen

22 Artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65 (hierna: „in geding zijnde bepaling") stelt de voorwaarden vast waaraan de

aanvrager van een VHB moet voldoen om niet de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven te hoeven overleggen, met andere woorden om van de verkorte procedure gebruik te kunnen maken.

23 De aanvrager dient daartoe aan te tonen dat:

— het geneesmiddel waarvoor de VHB wordt aangevraagd in wezen gelijkwaardig is aan een ander geneesmiddel, namelijk het referentiegeneesmiddel;

— het referentiegeneesmiddel al zes of tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Gemeenschap is toegelaten;

— het referentiegeneesmiddel een „in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel [...] gebracht" geneesmiddel is.

24 De verwijzende rechter verzoekt om uitleg over deze laatste voorwaarde.

25 Met zijn tweede vraag, die als eerste moet worden onderzocht, wenst hij te vernemen of de in artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65 gebruikte term „product dat [...] in de handel wordt gebracht" aldus moet worden uitgelegd dat het voldoende is dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft een VHB van het referentiegeneesmiddel is afgegeven, dan wel of dit referentiegeneesmiddel in die lidstaat ook daadwerkelijk op de markt moet worden gebracht.

26 Volgens alle partijen die zich hierover ten overstaan van het Hof hebben uitgelaten en volgens de uiteenzetting van de advocaat-generaal in de punten 70 tot en met 73 van zijn conclusie, dient de term „product dat [...] in de handel wordt gebracht" aldus te worden opgevat dat hij betrekking heeft op een geneesmiddel waarvoor een VHB is afgegeven.

27 Waar het om gaat is immers, wil de VHB van een generiek geneesmiddel kunnen worden afgegeven in de verkorte procedure overeenkomstig de in geding zijnde bepaling, 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.

28 Dit is overigens ook de uitlegging in de richtsnoeren van de Commissie betreffende voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie (gepubliceerd in „Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap", deel II A: „Mededeling aan aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik in de lidstaten van de Europese Gemeenschap", hoofdstuk 1, punt 4.2.2).

29 Op de tweede prejudiciële vraag dient derhalve te worden geantwoord dat artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65 aldus moet worden uitgelegd dat de term „product dat [...] in de handel wordt gebracht" betrekking heeft op een geneesmiddel waarvoor in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, een VHB is afgegeven.

30 Met zijn eerste vraag wenst de verwijzende rechter te vernemen welk tijdstip van „in de handel brengen" van het referentiegeneesmiddel relevant is voor de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel.

31 Gelet op het antwoord op de vraag betreffende de betekenis van de term „product dat [...] in de handel wordt gebracht", ziet de eerste vraag in feite op het tijdstip van de „vergunning" van het referentiegeneesmiddel, dat relevant is voor de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel.

32 Allereerst volgt uit de formulering van de in geding zijnde bepaling dat de verkorte procedure veronderstelt dat voor het referentiegeneesmiddel te enigertijd een VHB is afgegeven in de lidstaat waarop de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel betrekking heeft.

33 Voorts moet erop worden gewezen dat het probleem verband houdt met de omstandigheid dat in het hoofdgeding de VHB van het referentiegeneesmiddel op verzoek van de vergunninghoudster is ingetrokken om redenen die niets van doen hebben met de veiligheid van dat geneesmiddel.

34 Verschillende uitleggingen van de in geding zijnde bepaling zijn geopperd ten aanzien van de vraag of voor de verkorte procedure de VHB van het referentiegeneesmiddel nog geldig moet zijn en zo ja tot wanneer.

35 Volgens een eerste uitlegging, die wordt voorgestaan door Generics, de Nederlandse regering en de Toezichthoudende Autoriteit van de EVA op basis van een redenering die wordt weergegeven in de punten 37 en 38 van de conclusie van de advocaat-generaal, volstaat het dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft een VHB van het referentiegeneesmiddel is afgegeven en is het niet noodzakelijk dat deze VHB nog geldig is op het moment dat de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel wordt ingediend.

36 Volgens een tweede uitlegging, die wordt voorgestaan door de Deense en de Noorse regering alsmede door de Commissie op gronden die zijn uiteengezet in de punten 39 en 40 van de conclusie van de advocaat-generaal, is het noodzakelijk en voldoende dat de VHB van het referentiegeneesmiddel die is afgegeven in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, op het moment van de indiening van de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel nog steeds geldig is.

37 Volgens een derde uitlegging ten slotte, die AstraZeneca voorstaat op gronden die zijn weergegeven in punt 36 van de conclusie van de advocaat-generaal, is het noodzakelijk dat de VHB van het referentiegeneesmiddel die is afgegeven in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, op het moment van de afgifte van de VHB van het generieke geneesmiddel nog steeds geldig is.

38 De juistheid van al deze uitleggingen dient te worden onderzocht, ook van de eerste, al heeft de verwijzende rechter de eerste vraag, sub a, ingetrokken, waarin het Hof met name naar de juistheid van deze uitlegging werd gevraagd. Voor de uitlegging van de in geding zijnde bepaling kan in het onderhavige geval immers niet een aantal mogelijke uitleggingen buiten beschouwing worden gelaten.

39 Dienaangaande moeten drie algemene opmerkingen worden gemaakt.

40 Ten eerste moet worden opgemerkt dat ten overstaan van het Hof is gewezen op bepaalde nuances in de verschillende taalversies van de in geding zijnde bepaling, waarmee volgens degenen die opmerkingen hebben ingediend rekening dient te worden gehouden.

41 Zo zijn, naast de Deense versie van de betrokken bepaling, waarop de prejudiciële vragen betrekking hebben, met name de Duitse, de Franse en de Engelse versie van deze bepaling aangehaald, die respectievelijk luiden als volgt:

„Der Antragsteller ist nicht verpflichtet, die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche oder die Ergebnisse der ärztlichen oder klinischen Versuche vorzulegen, wenn er [...] nachweisen kann [...] daß das Arzneimittel im wesentlichen einem Erzeugnis gleicht, das [...] in dem Mitgliedstaat, in dem der Antrag gestellt wird, in Verkehr gebracht ist."

„Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer [...] que le médicament est essentiellement similaire à un produit [...] commercialisé dans l'État membre concerné par la demande."

„The applicant shall not be required to provide the results of pharmacological and toxicological tests or the results of clinical trials if he can demonstrate [...] that the medicinal product is essentially similar to a product which [...] is marketed in the Member State for which the application is made."

42 Ten tweede zij eraan herinnerd dat bij de in geding zijnde bepaling de verkorte procedure, waarbij de producenten van geneesmiddelen die in wezen gelijkwaardig zijn aan een reeds toegelaten geneesmiddel onder bepaalde voorwaarden niet de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven behoeven over te leggen, is ingevoerd teneinde deze producenten in staat te stellen tijd en kosten van het vergaren van deze gegevens te besparen en om overeenkomstig de vierde overweging van de considerans van richtlijn 87/21 te

voorkomen dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens of dier worden herhaald [zie in deze zin arrest van 3 december 1998, Generics (UK) e.a., C-368/96, Jurispr. blz. I-7967, punt 4].

43 Bij de vaststelling van de voorwaarden om van de verkorte procedure gebruik te maken, heeft de gemeenschapswetgever blijkens de tweede overweging van de considerans van richtlijn 87/21 evenwel tevens rekening gehouden met de belangen van innoverende ondernemingen, met name door voor deze procedure de voorwaarde te stellen dat het referentiegeneesmiddel al zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten [zie arrest Generics (UK) e.a., reeds aangehaald, punten 72 en 73].

44 Ten slotte zij erop gewezen dat richtlijn 65/65 moet worden uitgelegd en toegepast in het licht van de bescherming van de volksgezondheid die in de eerste overweging van de considerans als voornaamste doelstelling van deze richtlijn wordt genoemd [zie in deze zin arrest Generics (UK) e.a., reeds aangehaald, punt 22, en arrest van 8 mei 2003, Paranova Läkemedel e.a., C-15/01, Jurispr. blz. I-4175, punt 24].

45 In het geval waarop de eerste prejudiciële vraag in wezen doelt, is met name van belang dat de VHB van het referentiegeneesmiddel is ingetrokken om redenen die niets van doen hebben met de veiligheid, en dat de bevoegde instanties van de betrokken lidstaat na deze intrekking geen informatie hebben ontvangen waardoor aan de kwaliteit, de doeltreffendheid en de onschadelijkheid van dit in andere lidstaten nog steeds in de handel gebrachte geneesmiddel zou moeten worden getwijfeld.

46 Deze omstandigheden verklaren dat de voor het Hof aangevoerde argumenten voor een groot deel betrekking hebben op de relevantie van het feit dat na de

intrekking van de VHB van het referentiegeneesmiddel de in hoofdstuk V bis van richtlijn 75/319 voorziene en in punt 8 van dit arrest genoemde verplichtingen inzake geneesmiddelenbewaking, niet meer op de houder van de ingetrokken VHB van toepassing zijn.

47 Bij de uitlegging van de in geding zijnde bepaling moet met deze opmerkingen rekening worden gehouden om te bepalen op welk moment voor de aanvraag van een VHB van het generieke geneesmiddel de VHB van het referentiemiddel moet bestaan.

48 Om te beginnen moet de eerste denkbare uitlegging worden verworpen, volgens welke volstaat dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, het referentiegeneesmiddel op zeker moment toegelaten was, en het niet noodzakelijk is dat deze VHB nog bestaat op het moment dat de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel wordt ingediend.

49 Aangezien de in geding zijnde bepaling moet worden uitgelegd in het licht van de voornaamste doelstelling van richtlijn 65/65, de bescherming van de volksgezondheid, en, zoals de advocaat-generaal in de punten 42 en 43 van zijn conclusie heeft opgemerkt, in overeenstemming met de formulering in de meeste taalversies, dient te worden geoordeeld dat de gemeenschapswetgever door het gebruik van de onvoltooid tegenwoordige tijd heeft willen eisen dat de VHB van het referentiemiddel minstens nog geldig zou zijn op de datum van indiening van de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel.

50 Niettemin is het weliswaar noodzakelijk dat de VHB van een referentiegeneesmiddel nog geldt op de datum van indiening van de aanvraag om een VHB van het generieke geneesmiddel, maar het is tevens voldoende.

51 Deze uitlegging is immers het meest in overeenstemming met de opzet en de formulering van de artikelen 4 en 5 van richtlijn 65/65: artikel 4 heeft uitsluitend betrekking op de voorwaarden waaraan de aanvraag van een VHB moet voldoen en artikel 5 bepaalt dat de VHB moet worden geweigerd indien de tot staving van de aanvraag overgelegde bescheiden en gegevens niet in overeenstemming zijn met de voorwaarden van artikel 4.

52 Deze uitlegging beantwoordt bovendien het beste aan het specifieke doel van de verkorte procedure, zoals in punt 42 van dit arrest is opgemerkt, namelijk de aanvrager tijd en kosten van het vergaren van de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven te besparen en te voorkomen dat proeven op mens of dier worden herhaald.

53 Deze uitlegging brengt de doelstelling van richtlijn 65/65, bescherming van de volksgezondheid, niet in het gedrang. Het gebruik van de verkorte procedure mag immers niet leiden tot een versoepeling van de veiligheids- en doeltreffendheidsnormen voor geneesmiddelen [zie arrest Generics (UK) e.a., reeds aangehaald, punt 22]. Ingeval de gezondheidsdiensten van de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, in specifieke gevallen en om concrete redenen menen dat het feit dat op de houder van de ingetrokken VHB geen verplichting tot geneesmiddelenbewaking rust, de bescherming van de volksgezondheid in gevaar zou kunnen brengen, dan moeten die diensten gepaste maatregelen kunnen nemen, zo nodig door te weigeren, de VHB van een generiek geneesmiddel af te geven via de verkorte procedure.

54 Dergelijke specifieke gevallen kunnen evenwel niet rechtvaardigen dat van de verkorte procedure in het algemeen geen gebruik kan worden gemaakt wanneer de VHB van het referentiegeneesmiddel vóór de afgifte van de VHB van het generieke geneesmiddel wordt ingetrokken om redenen die niets van doen hebben met de volksgezondheid.

55 Gewezen zij nog op de verplichting van de aanvrager van de VHB van het generieke geneesmiddel, zodra hij zijn aanvraag krachtens artikel 4, derde alinea, punt 11, tweede alinea, van richtlijn *65/65* indient, om de bij de aanvraag gevoegde gegevens geregeld bij te werken. Zoals de Commissie heeft opgemerkt, houdt deze verplichting in dat de aanvrager de bevoegde overheidsinstanties onverwijld alle inlichtingen verstrekt betreffende eventuele nieuwe gegevens die voor de beoordeling van het product van belang zijn.

56 Voor de periode tussen de VHB-aanvraag van het generieke geneesmiddel en de beslissing tot afgifte beschikken de bevoegde overheidsinstanties bovendien, zoals de advocaat-generaal in de punten *56* tot en met *58* van zijn conclusie heeft opgemerkt, over voldoende informatiemogelijkheden inzake de doeltreffendheid en de onschadelijkheid van het referentiegeneesmiddel, wanneer dit in andere lidstaten toegelaten blijft.

57 Dit is overigens de uitlegging van de in geding zijnde bepaling die wordt aangehangen door de European Medicines Agencies Co-operation on Legal and Legislative Issues (EMACOLEX), samengesteld uit in juridische aangelegenheden gespecialiseerde ambtenaren van de lidstaten, het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (EMEA) en de Commissie (verslag van de twaalfde bijeenkomst van EMACOLEX in november 1999 te Helsinki). Bovendien is deze uitlegging door de Commissie overgenomen in haar eerder genoemde richtsnoeren betreffende voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie (hoofdstuk 1, punt 4.2.4).

58 Gelet op de voorgaande overwegingen moet op de eerste vraag worden geantwoord dat artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn *65/65* aldus moet worden uitgelegd dat het voor de behandeling van een aanvraag van een VHB van een generiek geneesmiddel via de in deze bepaling neergelegde verkorte procedure, noodzakelijk én voldoende is dat de VHB van het referentiemiddel, in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft geldig is op het moment van de aanvraag.

Kosten

59 De kosten door de Deense, de Nederlandse en de Noorse regering, alsmede de Commissie en de Toezichthoudende Autoriteit van de EVA wegens indiening van hun opmerkingen bij het Hof gemaakt, komen niet voor vergoeding in aanmerking. Ten aanzien van de partijen in het hoofdgeding is de procedure als een aldaar gerezen incident te beschouwen, zodat de nationale rechterlijke instantie over de kosten heeft te beslissen.

HET HOF VAN JUSTITIE (Zesde kamer),

uitspraak doende op de door het Østre Landsret bij beschikking van 23 mei 2001 gestelde vragen, gewijzigd bij beschikking van 6 juni 2002, verklaart voor recht:

1) **Artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van**

de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen, zoals gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993, moet aldus worden uitgelegd dat de term „product dat [...] in de handel wordt gebracht" betrekking heeft op een geneesmiddel waarvoor in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft, een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven.

2) Voor de behandeling van een aanvraag om een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel via de verkorte procedure als bedoeld in artikel 4, derde alinea, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, is het noodzakelijk én voldoende dat de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiemiddel, in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft geldig is op het moment van deze aanvraag.

Puissochet Schintgen Gulmann

Colneric Cunha Rodrigues

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 16 oktober 2003.

De griffier

R. Grass

De president

V. Skouris