ARREST VAN HET GERECHT (Tiende kamer – uitgebreid)

13 november 2024*

„Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Generieke geneesmiddelen – Besluit tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik Dexmedetomidine Accord – dexmedetomidine – Vraag of een geneesmiddel in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel – Artikel 10, leden 1 en 2, van richtlijn 2001/83/EG”

In zaak T-223/20,

Orion Oyj, gevestigd te Espoo (Finland), vertegenwoordigd door C. Schoonderbeek, advocaat, J. Mulryne en E. Amos, solicitors, en J. Stratford, BL,

verzoekster,

tegen

Europese Commissie, vertegenwoordigd door L. Haasbeek, E. Mathieu en R. Lindenthal als gemachtigden,

verweerster,

ondersteund door:

Accord Healthcare, SL, vertegenwoordigd door C. Drew, solicitor, D. Piccinin, barrister, en T. Johnston, BL,

interveniënte,

wijst

HET GERECHT (Tiende kamer – uitgebreid),

samengesteld als volgt: S. Papasavvas, president, O. Porchia, L. Madise, P. Nihoul en S. Verschuur (rapporteur), rechters,

griffier: A. Marghelis, administrateur,

gezien de stukken,

na de terechtzitting op 27 februari 2024,

* Procestaal: Engels.

het navolgende

Arrest

1 Met haar beroep krachtens artikel 263 VWEU vordert verzoekster, Orion Oyj, nietigverklaring van uitvoeringsbesluit C(2020) 942 (final) van de Europese Commissie van 13 februari 2020 tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik „Dexmedetomidine Accord – dexmedetomidine" (hierna: „Dexmedetomidine Accord") krachtens verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad [van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB 2004, L 136, blz. 1)] (hierna: „bestreden besluit").

Voorgeschiedenis van het geding

2 Verzoekster is een farmaceutisch bedrijf met statutaire zetel in Finland dat farmaceutische producten, werkzame farmaceutische stoffen en diagnostische tests voor menselijk en diergeneeskundig gebruik ontwikkelt, vervaardigt en verkoopt.

Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen van Precedex

3 Begin jaren negentig heeft verzoekster de werkzame stof „dexmedetomidine hydrochloride" ontwikkeld.

4 Op 9 september 1994 heeft verzoekster een licentie- en leveringsovereenkomst gesloten met Abbott Laboratories Inc. (hierna: „Abbott") op grond waarvan zij deze laatste een exclusieve licentie heeft verleend om dexmedetomidine hydrochloride te vervaardigen en in de handel te brengen in „alle landen en gebieden wereldwijd, met uitzondering van Finland, Zweden, Noorwegen, Denemarken en IJsland". De overeenkomst bepaalde ook dat deze werkzame stof aan Abbott moest worden geleverd door Fermion, een dochteronderneming van verzoekster.

5 In deze context heeft Abbott op 18 december 1998 bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – ten tijde van de feiten bekend als het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (EMEA) – volgens de gecentraliseerde procedure in de zin van artikel 3 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 1993, L 214, blz. 1), een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB") van dexmedetomidine hydrochloride, onder de handelsnaam Primadex, nadien bekend als Precedex (hierna: „Precedex"). De indicatie voor Precedex was de volgende: „alfa-2-sedatief met pijnstillende eigenschappen, bestemd voor gebruik op de intensive care".

6 Abbott heeft in het kader van deze VHB-aanvraag onder meer drie klinische proeven ingediend om de veiligheid en de werkzaamheid van Precedex aan te tonen en om haar beoordeling van de baten-risicoverhouding ervan te staven.

7 Tijdens het onderzoek van deze VHB-aanvraag hebben de rapporteur en de corapporteur binnen het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA (hierna: „CHMP") – ten tijde van de feiten het Comité voor farmaceutische specialisten (CSP) genaamd – ernstige bezorgdheid geuit over de geschiktheid van die drie klinische proeven. In hun beoordelingsrapport werden meer in het bijzonder zestien vragen en vier grote bezwaren naar voren geschoven, die het CHMP tijdens een vergadering van 18 tot en met 20 mei 1999 heeft onderschreven. Deze bezwaren betroffen een gebrek aan representativiteit van de klinische gegevens voor de patiëntenpopulatie waarop de voorgestelde indicatie was gericht, een gebrek aan bewijs van de veiligheid en werkzaamheid van Precedex zonder extra sedatie, het ontbreken van vergelijkingen met bestaande sedatieven en een gebrek aan gegevens over de cardiovasculaire effecten.

8 Daarop heeft Abbott, gezien de omvang en de kosten van de aanvullende klinische proeven die het CHMP noodzakelijk achtte, op 16 maart 2000 de oorspronkelijke aanvraag ingetrokken, en haar poging om via de gecentraliseerde procedure een VHB bij de Europese Commissie te verkrijgen, gestaakt.

9 Vervolgens heeft Abbott besloten om verschillende VHB's voor Precedex aan te vragen in verschillende Europese landen die nog geen lid waren van de Europese Unie, waaronder de Tsjechische Republiek.

10 Zo heeft zij op 29 augustus 2000 een VHB-aanvraag ingediend bij het Státní ústav pro Kontrolu léčiv (SUKL) (nationaal instituut voor geneesmiddelencontrole, Tsjechië).

11 Volgens verzoekster waren de ter ondersteuning van deze VHB-aanvraag overgelegde klinische gegevens dezelfde als die welke waren overgelegd voor de oorspronkelijke aanvraag bij het EMA (zie punt 5 hierboven), aangezien Abbott geen verdere studies had uitgevoerd.

12 Op 23 oktober 2002 heeft het SUKL Abbott krachtens het destijds geldende Tsjechische recht een vergunning verleend om Precedex in de handel te brengen in de Tsjechische Republiek (hierna: „Tsjechische VHB voor Precedex"). Precedex was aangewezen voor „de sedatie van geïntubeerde patiënten tijdens mechanische beademingstherapie op de intensive care" en moest „worden toegediend door middel van continue perfusie, gedurende maximaal 24 uur".

13 Op verzoek van het SUKL hebben twee externe deskundigen een aantal documenten onderzocht die Abbott ter ondersteuning van de Tsjechische VHB-aanvraag voor Precedex had overgelegd, namelijk de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel, een samenvatting van de kenmerken ervan in het Tsjechisch en andere documenten in het Engels. Het beoordelingsrapport van de deskundigen, waaraan tussen 25 september en 15 november 2000 gedurende 20 uren is gewerkt, telt ongeveer vier bladzijden en bevat geen enkele verwijzing naar de klinische proeven die Abbott had overgelegd.

14 Op 25 maart 2002 zijn verzoekster en Abbott overeengekomen de exclusieve licentie voor de vervaardiging en het in de handel brengen van dexmedetomidine hydrochloride aldus te wijzigen dat „Europa" en „de voormalige staten van de Sovjet-Unie" werden geschrapt uit het door de licentie bestreken grondgebied. Zodoende heeft Abbott verzoekster de exclusieve licentie voor de vervaardiging en het in de handel brengen van Precedex teruggegeven voor de staten die op die datum lid waren van de Unie.

15 Op 1 mei 2004 is de Tsjechische Republiek toegetreden tot de Unie.

16 Volgens de artikelen 2, 10, 24 en 54 van de Akte betreffende de toetredingsvoorwaarden voor de Tsjechische Republiek, de Republiek Estland, de Republiek Cyprus, de Republiek Letland, de Republiek Litouwen, de Republiek Hongarije, de Republiek Malta, de Republiek Polen, de Republiek Slovenië en de Slowaakse Republiek en de aanpassing van de Verdragen waarop de Europese Unie is gegrond (PB 2003, L 236, blz. 33) was de Tsjechische Republiek verplicht om vanaf de datum van toetreding het Unierecht toe te passen.

17 Op 3 mei 2004 heeft Abbott, met de toestemming van verzoekster, de exclusieve licentie voor de vervaardiging en het in de handel brengen van Precedex in verschillende Europese landen, zoals de Tsjechische Republiek, overgedragen aan de onderneming Hospira Inc.

18 Tussen november 2002 en december 2006 realiseerden Abbott en Hospira in de Tsjechische Republiek slechts een bescheiden verkoop van Precedex. Vanaf 2007 is die verkoop volledig stopgezet.

19 Op 30 september 2008 heeft Hospira de exclusieve licentie voor de vervaardiging en het in de handel brengen van Precedex in bepaalde landen, waaronder de Tsjechische Republiek, teruggegeven aan verzoekster.

20 Op 10 juni 2010 heeft verzoekster verzocht om intrekking van de Tsjechische VHB voor Precedex, kort nadat zij deze van Hospira had verkregen. Concreet is deze VHB ingetrokken met ingang van 30 juli 2010.

VHB voor Dexdor

21 Op 18 december 2005 heeft het CHMP naar aanleiding van een VHB-aanvraag van verzoekster bevestigd dat de gecentraliseerde procedure kon worden gevolgd voor een VHB-aanvraag voor een geneesmiddel met de werkzame stof dexmedetomidine hydrochloride – Dexdor genaamd – op grond dat dit geneesmiddel overeenkomstig artikel 3, lid 2, onder b), van verordening nr. 726/2004 een „belangrijke innovatie uit therapeutisch […] oogpunt” vormde, ook al was in de Tsjechische Republiek reeds een VHB voor Precedex verleend, die dezelfde werkzame stof bevatte (zie punt 12 hierboven).

22 Vervolgens heeft verzoekster een klinisch programma opgestart om tegemoet te komen aan de bezorgdheid die het CHMP had geuit bij de analyse van de oorspronkelijke aanvraag die voor Precedex bij het EMA was ingediend (zie punt 7 hierboven).

23 In 2008 heeft verzoekster, terwijl het klinisch programma voor Dexdor liep, een aanvraag voor een plan voor pediatrisch onderzoek ingediend overeenkomstig artikel 7 van 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/EG en verordening (EG) nr. 726/2004 (PB 2006, L 378, blz. 1). Daarbij heeft zij het EMA eraan herinnerd dat er een Tsjechische VHB voor Precedex bestond, die volgens haar niet in overeenstemming was met het Unierecht. Bij brief van 5 februari 2009 heeft het EMA zich dan tot het SUKL gericht om opheldering te vragen over de datum waarop de Tsjechische VHB voor Precedex was verleend en over de verenigbaarheid van deze VHB met het Unierecht. Het SUKL heeft in zijn antwoord van 20 februari 2009 aangegeven dat alle sinds 1998 verleende nationale VHB's – zoals de Tsjechische VHB voor Precedex – in overeenstemming waren met het Unierecht. Op basis van dit antwoord heeft het EMA verzoekster laten weten dat zij geen plan voor pediatrisch onderzoek hoefde in te dienen.

24 Op 14 januari 2010 heeft over de VHB-aanvraag voor Dexdor tussen het EMA en verzoekster een *pre-submission meeting* (vergadering voorafgaand aan de indiening van de aanvraag) plaatsgevonden. Verzoekster heeft tijdens deze vergadering herhaald dat de Tsjechische VHB voor Precedex volgens haar niet in overeenstemming was met het Unierecht, zodat Precedex niet in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 1, en lid 2, onder a), 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), zoals gewijzigd bij richtlijn 2004/27/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 (PB 2004, L 136, blz. 34), voor een generiek geneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder b), van die richtlijn. Verzoekster heeft ook te kennen gegeven dat zij voornemens was af te zien van de Tsjechische VHB voor Precedex zodra deze aan haar zou worden overgedragen. Het EMA heeft geantwoord dat een partij die een bestaande VHB wilde aanvechten, dit voor de rechter moest doen op het moment dat de VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel werd ingediend.

25 In september 2010 heeft verzoekster, na het klinisch programma te hebben afgerond, bij het EMA een VHB-aanvraag voor Dexdor ingediend via de gecentraliseerde procedure.

26 Op 21 juli 2011 heeft Dexdor een gunstig advies van het CHMP verkregen.

27 Op 16 september 2011 heeft de Commissie verzoekster krachtens artikel 3 van verordening nr. 726/2004 een VHB voor Dexdor verleend. De indicatie was de volgende: „ICU-sedatie (intensive care) bij volwassenen waarbij een toestand van sedatie is vereist die niet dieper is dan die waarbij een reactie op een verbale stimulus mogelijk is [overeenstemmend met een score van 0 tot -3 op de *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS)]”. Deze indicatie was beperkter dan die voor Precedex.

28 Op 22 september 2011 heeft het EMA het Europese openbare beoordelingsrapport (hierna: „EPAR”) voor Dexdor gepubliceerd. Het rapport telt 79 bladzijden, waarvan er 70 gewijd zijn aan de tussen 20 oktober 2010 en 21 juli 2011 door het CHMP verrichte wetenschappelijke beoordeling, die onder meer betrekking heeft op de kwaliteitsaspecten, de klinische en niet-klinische aspecten en de klinische werkzaamheid en veiligheid, waarbij vervolgens ook een afweging van de baten en de risico’s van het geneesmiddel wordt gemaakt. Verder staat in het EPAR te lezen dat er al eerder VHB’s voor de werkzame stof dexmedetomidine waren verleend, zoals in Polen (in 2001) en in verschillende landen die niet tot de Europese Economische Ruimte (EER) behoorden (sinds 1999).

29 Tot slot heeft verzoekster op 5 januari 2018 bij het EMA een aanvraag ingediend om de VHB voor Dexdor uit te breiden met de volgende indicatie: „sedatie van volwassen, niet-geïntubeerde patiënten vóór en/of tijdens diagnostische of chirurgische handelingen die sedatie vereisen, zoals procedurele sedatie en analgesie”.

30 Op 28 juni 2018 heeft het EMA het EPAR over de in punt 29 hierboven genoemde aanvullende indicatie gepubliceerd. Dit rapport telt 142 bladzijden, waarvan er 125 gewijd zijn aan de tussen 27 januari en 28 juni 2018 door het CHMP verrichte wetenschappelijke beoordeling, die onder meer ziet op de klinische aspecten en de klinische werkzaamheid en veiligheid en die ook een baten-risicobeoordeling van het geneesmiddel voor de voorgestelde aanvullende indicatie bevat.

31 Op 6 augustus 2018 heeft de Commissie de aanvullende indicatie goedgekeurd.

Briefwisseling tussen verzoekster en de Commissie over de Tsjechische VHB voor Precedex in 2015 en 2016

32 In 2015 heeft verzoekster kennis gekregen van het feit dat in verschillende lidstaten VHB-aanvragen voor generieke geneesmiddelen waren ingediend.

33 In een brief van 14 juli 2015 heeft verzoekster erop gewezen dat de aanvragen die betrekking hadden op de nationale VHB's die eerder al voor Precedex waren verleend (zie punt 28 hierboven), steunden op een dossier dat het EMA in het verleden ontoereikend had geacht, en dat die VHB's voor Precedex dus niet in overeenstemming met het Unierecht waren verleend. Verder heeft zij de Commissie verzocht maatregelen te treffen om vast te stellen dat Dexdor recht had op de volledige wettelijke termijn voor de bescherming van gegevens als bedoeld in artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 en artikel 14, lid 11, van verordening nr. 726/2004 (hierna: „WBG-termijn").

34 In haar antwoord van 24 juli 2015 heeft de Commissie aangegeven dat het EMA de naleving van de WBG-termijn zou onderzoeken wanneer via de gecentraliseerde procedure een VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel zou worden ingediend.

35 Bij brief van 30 maart 2016 heeft verzoekster herhaald dat de Tsjechische VHB voor Precedex volgens haar niet strookte met het Unierecht, zodat die VHB niet in aanmerking kon worden genomen bij de berekening van de WBG-termijn. Zij heeft daarbij onder meer aangevoerd dat het beoordelingsrapport dat Tsjechische deskundigen naar aanleiding van de aanvraag voor die VHB hadden opgesteld, niet voldeed aan de vereisten van het Unierecht. Ook heeft zij de Commissie opnieuw verzocht om tussen te komen in de procedures op nationaal niveau.

36 Bij brief van 17 mei 2016 heeft de Commissie benadrukt dat zij ervan op de hoogte was gesteld dat de specifieke vragen van verzoekster meermaals waren besproken, voor het laatst in april 2016 op een vergadering van de Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – menselijk gebruik), en dat de betrokken lidstaat tijdens die vergadering had uitgelegd waarom Precedex als een referentiegeneesmiddel kon worden beschouwd. De Commissie heeft daaruit afgeleid dat zij dus niet meer kon tussenkomen in deze zaak.

37 Bij brief van 20 mei 2016 heeft verzoekster de Commissie verzocht haar standpunt te bevestigen.

38 In haar antwoord van 3 juni 2016 heeft de Commissie uiteengezet dat zij niet deelnam aan de betrokken nationale VHB-aanvraagprocedures, dat zij geen beroepsinstantie was en dus niet kon tussenkomen en dat, voor het geval dat de houder van een VHB het oneens was met de beslissing van de bevoegde nationale autoriteit, het Hof van Justitie van de Europese Unie had erkend dat VHB-houders onder bepaalde voorwaarden het recht hadden om in rechte op te treden.

VHB voor Dexmedetomidine Accord

39 Op 23 november 2018 heeft interveniënte bij het EMA een VHB-aanvraag ingediend voor Dexmedetomidine Accord, een generiek geneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, van richtlijn 2001/83 van de referentiegeneesmiddelen Precedex en Dexdor.

40 Die aanvraag steunde op de farmaceutische, preklinische en klinische gegevens die waren overgelegd ter ondersteuning van de VHB-aanvraag voor Dexdor, en verwees enkel naar Precedex voor het begrip algemene vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „AVHB") en dus voor het beginpunt van de WBG-termijn.

41 Interveniënte was meer in het bijzonder van mening dat de WBG-termijn voor Dexdor op 1 mei 2010 was verstreken, omdat Dexdor op grond van artikel 6, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83 onder dezelfde AVHB als Precedex viel. Voor Dexdor bestond volgens haar dus geen autonome, onafhankelijke WBG-termijn.

42 Het EMA heeft op 30 november 2018 in het kader van het onderzoek van de VHB-aanvraag voor Dexmedetomidine Accord een e-mail aan het SUKL gericht met de vraag om verschillende inlichtingen te verstrekken over de Tsjechische VHB voor Precedex: 1) de datum van indiening van de VHB-aanvraag; 2) de datum waarop de VHB overeenkomstig het Unierecht was verleend; 3) informatie over een eventuele schorsing, intrekking of herroeping van de VHB om redenen van volksgezondheid; 4) de rechtsgrondslag waarop de VHB was verleend, en 5) het wettelijke regime van de VHB in de zin van artikel 70 van richtlijn 2001/83.

43 Het SUKL heeft daarop in een e-mail van 4 december 2018 geantwoord dat: 1) de VHB-aanvraag voor Precedex was ingediend op 31 augustus 2000; 2) de vergunning voor Precedex was verleend op 21 november 2002 maar dat, wegens de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Unie op 1 mei 2004, moest worden aangenomen dat dit geneesmiddel pas vanaf deze laatste datum overeenkomstig het Unierecht was toegelaten; 3) de VHB niet was herroepen om redenen van volksgezondheid, maar met ingang van 30 juli 2010 was ingetrokken nadat de houder ervan (destijds verzoekster) op 10 juni 2010 een aanvraag in die zin had ingediend; 4) Precedex was toegelaten op grond van artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83, en 5) dit geneesmiddel werd afgegeven op medisch recept.

44 Op 5 augustus 2019 hebben verzoeksters vertegenwoordigers het EMA een brief gestuurd waarin zij opnieuw hebben aangegeven dat de VHB-aanvraag voor Precedex steunde op dezelfde klinische proeven als die welke reeds waren overgelegd en door het EMA waren afgewezen, dat het beoordelingsrapport met betrekking tot die aanvraag (bijgevoegd in de bijlagen 5 en 6 bij die brief) dat door Tsjechische deskundigen was opgesteld niet in overeenstemming was met het Unierecht, dat Abbott en vervolgens Hospira de houders waren van de Tsjechische VHB voor Precedex, en dat verzoekster, kort nadat deze VHB aan haar was overgedragen in 2010, daarvan had afgezien. Een kopie van deze brief is aan de Commissie gezonden.

45 Bij brief van 19 september 2019 heeft het EMA benadrukt dat verzoeksters opmerkingen zorgvuldig waren onderzocht en dat het enkel aanvragen goedkeurde die in overeenstemming waren met het Unierecht. Een kopie van deze brief is aan de Commissie gezonden.

46 Op 12 december 2019 heeft het CHMP gunstig advies uitgebracht voor de verlening van een VHB voor Dexmedetomidine Accord.

47 Diezelfde dag heeft het EMA het EPAR voor Dexmedetomidine Accord gepubliceerd, waarin de wetenschappelijke beoordeling die het tussen 28 december 2018 en 12 december 2019 had verricht, kort werd samengevat. Het rapport telt 18 bladzijden, waarvan er 10 gewijd zijn aan de door het CHMP verrichte wetenschappelijke beoordeling, die onder meer ziet op kwaliteitsaspecten en klinische en niet-klinische aspecten en waarbij ook een afweging van de baten en de risico's van het geneesmiddel wordt gemaakt.

48 Wat betreft de vraag of Precedex in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel, vermeldt het in punt 47 hierboven genoemde EPAR dat de VHB-aanvraag voor Dexmedetomidine Accord „betrekking heeft op een generiek geneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder b), van richtlijn 2001/83 […] en verwijst naar een referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83 [....], waarvoor, gelet op het feit dat de Tsjechische Republiek op 1 mei 2004 tot de Unie is toegetreden, wordt aangenomen dat in een lidstaat een [VHB] is verleend overeenkomstig [het recht van de Unie] en op basis van een volledig dossier overeenkomstig artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 […]”.

49 Op 13 februari 2020 heeft de Commissie bij het bestreden besluit een VHB voor Dexmedetomidine Accord verleend. De indicatie was identiek aan die welke aan Dexdor was toegekend en was dus beperkter dan die welke aan Precedex was toegekend.

Conclusies van partijen

50 Verzoekster verzoekt het Gerecht:

– het bestreden besluit nietig te verklaren;

– de Commissie te verwijzen in de kosten.

51 De Commissie en interveniënte verzoeken het Gerecht:

– het beroep te verwerpen;

– verzoekster te verwijzen in de kosten.

In rechte

52 Ter ondersteuning van haar beroep voert verzoekster drie middelen aan.

53 Het eerste middel betreft schending van artikel 10, lid 1, en lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83 doordat Precedex is aanvaard als referentiegeneesmiddel hoewel de Tsjechische VHB voor dat geneesmiddel niet is verleend in overeenstemming met het Unierecht, met name artikel 12, lid 2, van verordening nr. 726/2004 en artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83.

54 Het tweede middel betreft schending van artikel 14, lid 11, van verordening nr. 726/2004, gelezen in samenhang met artikel 10, lid 1, en artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83, doordat de Commissie tot de slotsom is gekomen dat de WBG-termijn voor Dexdor was verstreken omdat de twee referentiegeneesmiddelen, Precedex en Dexdor, onder dezelfde AVHB vielen, ook al was de Tsjechische VHB voor Precedex niet in overeenstemming met het Unierecht.

55 Het derde middel betreft schending van de motiveringsplicht en van het beginsel van behoorlijk bestuur doordat het bestreden besluit geen motivering bevat voor de conclusie dat de Tsjechische VHB voor Precedex is verleend in overeenstemming met het Unierecht, en noch de Commissie noch het EMA de informatie die verzoekster in dat verband herhaaldelijk heeft verstrekt, onpartijdig heeft onderzocht.

56 Bijgevolg is de hoofdvraag of de Commissie, gelet op de omstandigheden van de onderhavige zaak, rechtens genoegzaam heeft onderzocht of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 1, en lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83.

57 Deze vraag moet worden onderzocht in het licht van de voornaamste doelstelling van de toepasselijke regeling, namelijk, zoals uit de overwegingen 2 en 3 van richtlijn 2001/83 blijkt, de volksgezondheid beschermen doch zonder de ontwikkeling van de farmaceutische industrie en de handel in geneesmiddelen binnen de Unie af te remmen.

58 Aangezien de Commissie in wezen aanvoert dat zij ter zake onbevoegd is, moet eerst worden ingegaan op de argumenten van deze instelling alvorens kan worden geantwoord op de argumenten ten gronde die verzoekster aanvoert om aan te tonen dat Precedex niet als referentiegeneesmiddel in aanmerking kwam.

Door het EMA en de Commissie verricht onderzoek

59 Om te beginnen moet worden geconstateerd dat het onderzoek naar de vraag of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel, in casu beperkt is gebleven tot een uitwisseling van e-mails tussen het EMA en het SUKL, waarbij het EMA vijf vragen heeft gesteld (zie punt 42 hierboven), waarop het SUKL heeft geantwoord (zie punt 43 hierboven).

60 In dit verband moet worden opgemerkt dat het SUKL in antwoord op de tweede vraag van het EMA – over de datum waarop de Tsjechische VHB voor Precedex in overeenstemming met het Unierecht was verleend – heeft aangegeven dat die VHB was verleend op 21 november 2002, maar wegens het feit dat de Tsjechische Republiek op 1 mei 2004 tot de Unie is toegetreden, werd geacht pas vanaf laatstgenoemde datum in overeenstemming met het Unierecht te zijn.

61 Om te rechtvaardigen dat Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel, heeft het EMA dit antwoord van het SUKL overgenomen in het EPAR voor Dexmedetomidine Accord (zie punt 48 hierboven).

62 Partijen zijn het erover eens dat een VHB niet kan worden geacht in overeenstemming te zijn met het Unierecht op de enkele grond dat het land van afgifte na de verlening van die VHB tot de Unie is toegetreden, wanneer dat land niet heeft voorzien in overgangsmaatregelen om de VHB in overeenstemming te brengen met het Unierecht. Bij gebreke van dergelijke overgangsbepalingen moest de Tsjechische Republiek verzekeren dat de Tsjechische VHB voor Precedex vanaf 1 mei 2004 in overeenstemming was met richtlijn 2001/83, en het ontbreken van dergelijke bepalingen creëerde dus geen vermoeden dat die VHB daadwerkelijk in overeenstemming was met het Unierecht.

63 Op de derde en de vierde vraag van het EMA heeft het SUKL geantwoord dat de Tsjechische VHB voor Precedex was verleend in overeenstemming met artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 en niet was ingetrokken om redenen van volksgezondheid (zie punt 43 hierboven).

64 Bijgevolg moet worden geoordeeld dat de Commissie, waar zij Precedex als referentiegeneesmiddel heeft aanvaard, uitsluitend is afgegaan op de bewering van het SUKL dat de Tsjechische VHB voor dat geneesmiddel op 1 mei 2004 – de datum van toetreding van Tsjechië tot de Unie – in overeenstemming was met het Unierecht, zonder verder onderzoek te verrichten.

Bevoegdheid van de Commissie om te onderzoeken of Precedex in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel, en haar verplichting ter zake

65 Zoals in punt 58 hierboven is aangegeven, stelt de Commissie zich, daarin ondersteund door interveniënte, wat verzoeksters eerste middel betreft op het standpunt dat haar betoog dat Precedex niet in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel irrelevant is, aangezien zowel de Commissie zelf als het EMA gebonden was aan de stelling van het SUKL dat de Tsjechische VHB voor Precedex sinds 1 mei 2004 in overeenstemming was met het Unierecht. Bijgevolg waren zij bij het onderzoek van de VHB-aanvraag voor Dexmedetomidine Accord niet bevoegd om te onderzoeken of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel.

66 Volgens de Commissie blijkt namelijk uit het arrest van 14 maart 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), dat het niet aan haar staat om te verifiëren of beslissingen van het SUKL rechtmatig zijn of verenigbaar zijn met het Unierecht. De bevoegdheid van de Commissie en het EMA is dus beperkt tot het verkrijgen van een bevestiging van de bevoegde autoriteit die de VHB voor het referentiegeneesmiddel heeft verleend, dat deze in overeenstemming is met het Unierecht.

67 Bovendien blijkt volgens de Commissie uit het arrest van 16 oktober 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565, punt 32), dat het noch aan haar noch aan het EMA staat om een nieuwe wetenschappelijke beoordeling te verrichten van een referentiegeneesmiddel dat eerder al door een bevoegde autoriteit van een lidstaat is toegelaten.

68 Voorts verwijzen de Commissie en interveniënte naar het arrest van 16 maart 2023, Commissie e.a./Pharmaceutical Works Polpharma (C-438/21 P–C-440/21 P, EU:C:2023:213), en voeren zij aan dat noch het EMA noch de Commissie de Tsjechische VHB voor Precedex mocht beoordelen, aangezien een dergelijke beoordeling geen deel uitmaakte van het onderzoek of de twee geneesmiddelen onder dezelfde AVHB vielen, en dat, indien niet hoefde te worden teruggekomen op feitelijke kwesties rond werkzame stoffen van oorspronkelijke VHB's, evenmin hoefde te worden teruggekomen op kwesties rond verenigbaarheid van die VHB's met het Unierecht.

69 De Commissie, ondersteund door interveniënte, voert met andere woorden aan dat zij het feit dat Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel niet ter discussie kon stellen.

70 Dienaangaande zij er om te beginnen aan herinnerd dat volgens artikel 3, lid 1, van verordening nr. 726/2004, artikel 6, lid 1, van deze verordening en artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83 geen enkel geneesmiddel in de handel mag worden gebracht zonder dat de bevoegde autoriteit een VHB heeft afgegeven overeenkomstig de materiële voorschriften van deze richtlijn.

71 In het bijzonder bepaalt artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 dat elke aanvraag vergezeld moet gaan van een volledig dossier waarin de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven zijn opgenomen, en bepaalt artikel 21, lid 4, van deze richtlijn dat de nationale bevoegde autoriteit een beoordelingsrapport opstelt en daarin opmerkingen over met name die resultaten maakt.

72 Artikel 10 van richtlijn 2001/83, dat op grond van artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004 van toepassing is op de gecentraliseerde procedure, voorziet echter in een verkorte procedure voor het verlenen van een vergunning voor een generiek geneesmiddel van een referentiegeneesmiddel, dat in artikel 10, lid 2, onder a), van die richtlijn wordt omschreven als „geneesmiddel waarvoor

overeenkomstig artikel 8 [van deze richtlijn] een vergunning in de zin van artikel 6 [van deze richtlijn] is verleend". Deze verkorte procedure ontslaat de aanvrager van de VHB voor het generieke geneesmiddel van de verplichting om de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven over te leggen. Deze vrijstelling heeft tot doel om producenten van generieke geneesmiddelen de tijd en de kosten van het vergaren van deze gegevens te besparen en om te voorkomen dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens of dier worden herhaald [arresten van 16 oktober 2003, AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, punt 42, en 18 juni 2009, Generics (UK), C-527/07, EU:C:2009:379, punt 23].

73 De verkorte procedure versoepelt echter geenszins de veiligheids- en efficiëntienormen waaraan in de Unie toegelaten geneesmiddelen moeten voldoen. Deze procedure is dus alleen beschikbaar wanneer alle gegevens en bescheiden waaruit de veiligheid en de werkzaamheid van het referentiegeneesmiddel blijken, ter beschikking staan en blijven van de bevoegde autoriteit waarbij de VHB-aanvraag voor het generieke geneesmiddel is ingediend (arresten van 5 oktober 1995, Scotia Pharmaceuticals, C-440/93, EU:C:1995:307, punt 17; 16 oktober 2003, AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, punt 27, en 23 oktober 2014, Olainfarm, C-104/13, EU:C:2014:2316, punten 25, 28 en 29). Toegang tot die gegevens en bescheiden stelt die autoriteit immers in staat om in voorkomend geval de veiligheid en de werkzaamheid van het referentiegeneesmiddel en dus van het generieke geneesmiddel waarop de VHB-aanvraag ziet, te controleren.

74 Evenzo kan het referentiegeneesmiddel worden afgewezen als referentiegeneesmiddel wanneer de VHB voor dat geneesmiddel is ingetrokken om redenen van veiligheid of werkzaamheid of wanneer de bevoegde autoriteit waarbij een VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel is ingediend, over aanwijzingen beschikt die twijfel doen rijzen over de veiligheid of de werkzaamheid van het referentiegeneesmiddel (zie in die zin arrest van 16 oktober 2003, AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, punt 45).

75 Of een geneesmiddel in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83 hangt dus af van de vraag of het voldoet aan de inhoudelijke eisen die deze richtlijn ter bescherming van de volksgezondheid stelt. De wetgever heeft namelijk niet voorzien in een regel die een bevoegde autoriteit waarbij een VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel wordt ingediend, verplicht om de VHB voor het referentiegeneesmiddel te erkennen die eerder al door een andere bevoegde autoriteit is verleend.

76 Er moet echter worden vastgesteld dat richtlijn 2001/83 en verordening nr. 726/2004 een uniform en geharmoniseerd rechtskader vormen voor vergunningen voor geneesmiddelen, waarin geneesmiddelen moeten voldoen aan dezelfde materiële vereisten en aanspraak kunnen maken op dezelfde bescherming, ongeacht de toelatingsprocedure (arrest van 15 september 2015, Novartis Europharm/Commissie, T-472/12, EU:T:2015:637, punten 74 en 76).

77 Aangezien de Commissie en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten aan dezelfde geharmoniseerde regels zijn onderworpen, mogen zij ervan uitgaan dat aan een VHB die door een van hen is verleend, een nauwgezet onderzoek van de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven is voorafgegaan, wat verzekert dat een betrouwbare afweging is gemaakt van de voordelen en risico's van het geneesmiddel, in overeenstemming met de materiële vereisten van het Unierecht. Dit vloeit rechtstreeks voort uit het doel van de verkorte procedure van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83 (zie punt 72 hierboven).

78 De Commissie betoogt dan ook terecht dat zij zich in beginsel mocht baseren op de bevestiging waarom zij het SUKL krachtens artikel 10, lid 1, derde alinea, van richtlijn 2001/83 had verzocht, dat de Tsjechische VHB voor Precedex wel degelijk was verleend.

79 Opgemerkt zij evenwel dat artikel 10, lid 1, derde alinea, van richtlijn 2001/83 de autoriteit waarbij een VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel wordt ingediend – in casu de Commissie – toestaat om de autoriteit die de vergunning voor het referentiegeneesmiddel heeft verleend, te verzoeken om niet alleen te bevestigen dat het referentiegeneesmiddel is of in het verleden is toegelaten, maar ook om haar alle andere relevante documentatie te verstrekken. Zoals uit de rechtspraak blijkt (zie punt 73 hierboven), kan het daarbij gaan om de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven die ter ondersteuning van de VHB-aanvraag voor het referentiegeneesmiddel zijn overgelegd, en om de beoordeling die de bevoegde autoriteit van die resultaten heeft verricht.

80 Zo mag de Commissie, zoals zij tijdens haar pleidooien en in antwoord op de vragen van het Gerecht ter terechtzitting heeft erkend, de bevoegde autoriteit die de VHB voor het referentiegeneesmiddel heeft verleend, verzoeken om meer informatie en zelfs om toegang tot het VHB-dossier, wanneer zij over aanwijzingen beschikt dat kan worden betwijfeld of die VHB steunt op een dossier waarin de veiligheid en de werkzaamheid van dat geneesmiddel overeenkomstig de materiële vereisten van richtlijn 2001/83 worden aangetoond.

81 Voorts zij er ook aan herinnerd dat het in artikel 41, lid 1, van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie neergelegde beginsel van behoorlijk bestuur, waarnaar verzoekster in haar derde middel verwijst en waarmee de zorgvuldigheidsplicht verband houdt, de bevoegde instelling verplicht om alle relevante gegevens van het geval zorgvuldig en onpartijdig te onderzoeken (zie in die zin arresten van 27 september 2012, Applied Microengineering/Commissie, T-387/09, EU:T:2012:501, punt 76 en aldaar aangehaalde rechtspraak, en 16 september 2013, ATC e.a./Commissie, T-333/10, EU:T:2013:451, punt 84 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

82 Gelet op het voorgaande moet zowel op basis van artikel 10, leden 1 en 2, van richtlijn 2001/83 – die krachtens artikel 6, lid 1, van verordening nr. 726/2004 van toepassing is op de gecentraliseerde procedure – als op basis van het beginsel van behoorlijk bestuur worden geconcludeerd dat de Commissie, anders dan zij betoogt, bevoegd was om te onderzoeken of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel en ook verplicht was dat te doen indien de informatie die door verzoekster vóór de vaststelling van het bestreden besluit was verstrekt daarover twijfel kon doen rijzen.

83 Aan deze conclusie wordt niet afgedaan door de verwijzingen van de Commissie en interveniënte naar de arresten van 16 oktober 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565, punt 32), 14 maart 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), en 16 maart 2023, Commissie e.a./Pharmaceutical Works Polpharma (C-438/21 P–C-440/21 P, EU:C:2023:213).

84 Anders dan de Commissie en interveniënte beweren, heeft het Hof in zijn arrest van 16 maart 2023, Commissie e.a./Pharmaceutical Works Polpharma (C-438/21 P–C-440/21 P, EU:C:2023:213), namelijk enkel beoordeeld of er een AVHB bestond.

85 Anders dan de Commissie en interveniënte aanvoeren, kan evenmin een analoge toepassing worden gemaakt van het in het arrest van 14 maart 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), geformuleerde beginsel dat de rechterlijke instanties van een lidstaat waarbij de

houder van de VHB voor een referentiegeneesmiddel beroep heeft ingesteld tegen de door de bevoegde autoriteit van die lidstaat verleende VHB voor een generiek geneesmiddel, niet bevoegd zijn om te verifiëren of de in een andere lidstaat verleende VHB voor het referentiegeneesmiddel in overeenstemming was met het Unierecht. Vastgesteld moet worden dat dit beginsel, dat is ontwikkeld met betrekking tot de bevoegdheid van de nationale rechter, in casu niet rechtstreeks toepasselijk is.

86 De zaak die heeft geleid tot het arrest van 14 maart 2018, Astellas Pharma (C-557/16, EU:C:2018:181), heeft namelijk betrekking op het specifieke kader van de gedecentraliseerde procedure in de zin van artikel 28 van richtlijn 2001/83, waarin de bij een VHB-aanvraag betrokken lidstaten hun bevoegdheden in beginsel op voet van gelijkheid uitoefenen, terwijl de onderhavige zaak betrekking heeft op de gecentraliseerde procedure, waarin de Commissie bevoegd is om een besluit te nemen voor de Unie. Voormeld arrest gaat dus over de bevoegdheid die de nationale rechterlijke instanties van de lidstaten in het algemeen hebben, niet over de bevoegdheid van de Commissie als bevoegde autoriteit in een gecentraliseerde procedure.

87 Verder moet het argument van de Commissie worden verworpen dat een analoge toepassing van de procedure van wederzijdse erkenning in de zin van artikel 28, leden 1 en 2, van richtlijn 2001/83, en van het arrest van 16 oktober 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565), bevestigt dat zij niet bevoegd was om te onderzoeken of Precedex als referentiegeneesmiddel in aanmerking kwam. Zonder dat uitspraak hoeft te worden gedaan over de vraag of die analoge toepassing daadwerkelijk kan worden gemaakt, bevestigen die procedure en dat arrest immers dat een bevoegde autoriteit waarbij een VHB-aanvraag voor een generiek geneesmiddel wordt ingediend, weliswaar in beginsel de VHB voor het referentiegeneesmiddel moet erkennen die door een andere bevoegde autoriteit al is verleend, maar daartoe niet verplicht is indien zij beschikt over informatie die twijfel doet rijzen over het feit dat die VHB is verleend op basis van een dossier dat alle vereiste gegevens en bescheiden bevat en dat dit dossier en met name de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven grondig zijn beoordeeld.

88 Uit het arrest van 16 oktober 2008, Synthon (C-452/06, EU:C:2008:565), blijkt namelijk dat hoewel een bevoegde autoriteit van een lidstaat waarbij een aanvraag om wederzijdse erkenning wordt ingediend, in beginsel de reeds door de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat verleende VHB moet erkennen, deze verplichting afhangt van de beschikbaarheid van een dossier dat alle door artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 vereiste gegevens en bescheiden bevat, zoals de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven, en een beoordelingsrapport met de opmerkingen van de bevoegde autoriteit over met name die resultaten (artikel 21, lid 4, van die richtlijn).

89 Voorts kan aan de conclusie in punt 82 hierboven evenmin worden afgedaan door het argument van de Commissie, daarin ondersteund door interveniënte, dat verzoekster over andere mogelijkheden beschikte om de conformiteit van de Tsjechische VHB voor Precedex te betwisten en daarbij de tekortkomingen van het bij die aanvraag gevoegde dossier aan te voeren die er twijfel over deden rijzen dat Precedex als referentiegeneesmiddel in aanmerking kwam, zoals die VHB laten intrekken, deze betwisten bij de Tsjechische rechterlijke instanties of bij de Commissie een klacht indienen op grond van artikel 258 VWEU.

90 De bevoegdheid van de Commissie om te onderzoeken of een geneesmiddel in aanmerking komt als referentiegeneesmiddel en haar verplichting ter zake hangen immers niet af van de mogelijkheden waarover de houder van de VHB voor dat geneesmiddel daarvóór beschikte om die VHB te betwisten (zie de punten 70-82 hierboven).

91 Het argument van de Commissie en interveniënte is hoe dan ook onjuist.

92 In dit verband moet ten eerste worden vastgesteld dat verzoekster pas in 2010 houdster is geworden van de Tsjechische VHB voor Precedex (zie punt 20 hierboven), zodat moet worden aangenomen dat zij zo spoedig mogelijk daarna heeft verzocht om intrekking ervan, met dien verstande dat zij geen dergelijke aanvraag kon indienen alvorens houder van die VHB te worden.

93 Wat ten tweede de bewering betreft dat verzoekster de Tsjechische VHB voor Precedex had kunnen betwisten bij de Tsjechische rechterlijke instanties, moet worden opgemerkt dat de Commissie en interveniënte niets hebben aangevoerd dat kan afdoen aan verzoeksters stelling dat zij niet bevoegd was om bij de Tsjechische rechterlijke instanties tegen die VHB op te komen.

94 Wat ten derde verzoeksters mogelijkheid betreft om op grond van artikel 258 VWEU bij de Commissie een klacht in te dienen, volstaat het op te merken dat uit het dossier blijkt dat verzoekster de Commissie herhaaldelijk heeft laten weten dat zij betwijfelde of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel (zie de punten 23, 24, 33, 35 en 44 hierboven), en dat de Commissie daaraan geen enkel gevolg heeft gegeven.

95 Uit het voorgaande volgt dat de Commissie, zoals in punt 82 hierboven is aangegeven, verplicht was om de vermeende tekortkomingen van het dossier dat bij de aanvraag voor de Tsjechische VHB voor Precedex was gevoegd, te onderzoeken, voor het geval die tekortkomingen konden doen twijfelen aan het feit dat Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel.

Aanwijzingen dat moest worden betwijfeld of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel

96 Met haar eerste middel betoogt verzoekster dat Precedex niet in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel omdat de Tsjechische VHB voor dat geneesmiddel niet in overeenstemming was met het Unierecht, met name artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 en artikel 12, lid 2, van verordening nr. 726/2004. Zij voert daarbij hoofdzakelijk aan dat het dossier dat aan de basis van die VHB lag, dezelfde klinische proeven bevatte als die welke Abbott aan het EMA had overgelegd in 1999 en dat op het moment dat de Tsjechische Republiek tot de Unie is toegetreden, geen enkele nieuwe klinische proef is overgelegd aan het SUKL. Verzoekster heeft de Commissie hiervan geruime tijd vóór de vaststelling van het bestreden besluit op de hoogte gebracht, met name in de brief die zij haar op 14 juli 2015 heeft gestuurd (zie punt 33 hierboven) en in haar brief aan het EMA van 5 augustus 2019, waarvan een kopie aan de Commissie is gezonden (zie punt 44 hierboven).

97 Op het eerste gezicht lijkt deze bewering, die verzoekster onderbouwt met informatie die zij naar eigen zeggen van Abbott en het SUKL heeft ontvangen, waarschijnlijk, gelet op de korte periode van ongeveer vijf maanden tussen de intrekking (op 16 maart 2000) door Abbott van de bij het EMA ingediende VHB-aanvraag voor Precedex en de indiening (op 31 augustus 2000) van de VHB-aanvraag voor hetzelfde geneesmiddel bij het SUKL, en op het feit dat Abbott zich geenszins bereid heeft getoond om in aanvullende klinische proeven voor Precedex te investeren (zie de punten 8-10 hierboven).

98 Bovendien had de Commissie, zoals in de punten 79 tot en met 82 hierboven is aangegeven, gemakkelijk kunnen nagaan of Abbott daadwerkelijk dezelfde klinische proeven bij het EMA en het SUKL had ingediend, door het SUKL te vragen om haar een kopie van het dossier en meer in het bijzonder van de klinische proeven te bezorgen.

99 Onderzocht moet dus worden of verzoekster met de voormelde bewering, gesteld dat die gegrond is, Precedex als referentiegeneesmiddel ter discussie kon stellen.

100 In dit verband zij eraan herinnerd dat artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83, gelezen in samenhang met bijlage I bij deze richtlijn, bepaalt welke gegevens en bescheiden moeten worden opgenomen in het dossier dat bij een VHB-aanvraag moet worden gevoegd. Het gaat onder meer om de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven, die met name relevant moeten zijn voor de beoogde indicatie en het mogelijk moeten maken zich een voldoende gefundeerd en wetenschappelijk verantwoord oordeel te vormen over de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel. Zonder die gegevens en bescheiden moet de VHB-aanvraag worden afgewezen, zonder dat de bevoegde autoriteit dienaangaande enige beoordelingsbevoegdheid heeft (arrest van 12 november 1996, Smith & Nephew en Primecrown, C-201/94, EU:C:1996:432, punt 30).

101 Verder moet worden opgemerkt dat het onderhavige geval een bijzonderheid vertoont ten opzichte van de situatie die zich doorgaans voordoet bij de verkorte procedure. Terwijl het gebruikelijk is dat de autoriteit waarbij de VHB-aanvraag voor het referentiegeneesmiddel is ingediend, de klinische proeven als eerste beoordeelt, en dat de bevoegde autoriteit waarbij de VHB-aanvraag voor het generieke geneesmiddel wordt ingediend, die beoordeling overneemt, is de volgorde van de gebeurtenissen in casu omgekeerd. Het EMA, dat in 2018 is belast met het onderzoek van de VHB-aanvraag voor het generieke geneesmiddel – Dexmedetomidine Accord – had de klinische proeven voor de VHB-aanvraag voor het referentiegeneesmiddel – Precedex – immers al onderzocht voordat deze aan het SUKL werden overgelegd (zie de punten 5-7 en 39-49 hierboven).

102 Verzoekster verwijst daarbij naar de volgende feiten, die door de Commissie niet worden betwist.

103 Naar aanleiding van de VHB-aanvraag die Abbott in 1998 bij het EMA heeft ingediend, hebben de rapporteur en de corapporteur binnen het CHMP ernstige bezorgdheid geuit over de geschiktheid van de drie klinische proeven die Abbott daarbij had overgelegd (zie punt 7 hierboven). Het CHMP meende in het bijzonder dat die proeven onvoldoende de baten-risicoverhouding van Precedex aantoonden.

104 Ondanks verschillende pogingen van Abbott om tegemoet te komen aan de bezorgdheid van het CHMP, waren alle leden van dit comité van mening dat een negatief advies moest worden uitgebracht en dat de Commissie moest worden aanbevolen de aanvraag van Abbott af te wijzen. Dientengevolge heeft Abbott haar aanvraag in maart 2000 ingetrokken, in plaats van een formele afwijzing af te wachten (zie punt 8 hierboven).

105 Verzoekster heeft in deze context aangegeven – zonder door de Commissie te zijn tegengesproken – dat het destijds gebruikelijk was dat de bevoegde autoriteiten de VHB-aanvrager aanspoorden om de aanvraag in te trekken en wetenschappelijk advies in te winnen indien zij meenden dat de aanvraag wellicht om fundamentele redenen zou worden afgewezen.

106 Zonder dat hoeft te worden onderzocht of de VHB-aanvraag voor Precedex moet worden geacht door de Commissie te zijn geweigerd in de zin van artikel 12, lid 2, van verordeningen nr. 2309/93 en nr. 726/2004 – dat de bevoegde autoriteiten van de lidstaten verplicht om, wanneer een VHB-aanvraag in een gecentraliseerde procedure wordt geweigerd, die weigering volledig te erkennen – moet worden vastgesteld dat blijkens de aanbevelingen van de Commissie in het document „Advies aan de aanvragers – Volume 2A: Procedures voor het in de handel brengen –

Hoofdstuk 2: Wederzijdse erkenning” een dossier waarover het CHMP een negatief advies uitbrengt, zoals het dossier bij de voormelde aanvraag, in het kader van artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 in beginsel met nieuwe preklinische en klinische proeven moet worden aangevuld om te kunnen worden aanvaard.

107 In de in februari 2004 gepubliceerde versie van de in het vorige punt genoemde aanbevelingen, die van kracht was op de datum van de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Unie, en in de in februari 2007 gepubliceerde versie ervan, die van kracht was ten tijde van de vaststelling van het bestreden besluit, staat in punt 2.3 immers te lezen dat de procedure van nationale wederzijdse erkenning niet kan worden toegepast wanneer het dossiers betreft die reeds in een gecentraliseerde procedure zijn ingediend maar die zijn ingetrokken nadat het EMA de ingediende klinische gegevens heeft beoordeeld. Bovendien blijkt uit punt 2.3 van de in februari 2007 gepubliceerde versie dat een dergelijk dossier moet worden aangevuld met nieuwe klinische proeven alvorens het kan worden ingediend bij een nieuwe aanvraag. Deze door verzoekster voorgestane uitlegging van die aanbevelingen wordt door de Commissie niet betwist.

108 Hoewel de in de punten 106 en 107 hierboven genoemde aanbevelingen de strekking van de bepalingen van het Unierecht niet kunnen wijzigen, moet er toch een zeker belang aan worden gehecht, aangezien zij de geharmoniseerde standpunten van de Commissie en de bevoegde autoriteiten van de lidstaten over de toepassing van richtlijn 2001/83 weergeven (zie in die zin arresten van 16 oktober 2003, AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, punt 28, en 20 januari 2005, SmithKline Beecham, C-74/03, EU:C:2005:39, punt 42). Verder blijkt uit vaste rechtspraak dat wanneer een instelling van de Unie, zoals de Commissie, aanbevelingen vaststelt en publiceert, zij grenzen stelt aan de uitoefening van haar beoordelingsbevoegdheid en in beginsel niet van die aanbevelingen kan afwijken (zie in die zin arresten van 11 september 2008, Duitsland e.a./Kronofrance, C-75/05 P en C-80/05 P, EU:C:2008:482, punt 60, en 10 november 2022, Commissie/Valencia Club de Fútbol, C-211/20 P, EU:C:2022:862, punt 35).

109 Het eventuele ontbreken van aanvullende klinische proeven in het dossier van de Tsjechische VHB voor Precedex vormde dus een aanwijzing waarover de Commissie beschikte en die twijfel deed rijzen over het feit dat die VHB steunde op klinische gegevens die een gefundeerd en wetenschappelijk verantwoord oordeel mogelijk maakten over de baten-risicoverhouding van dat geneesmiddel, zoals artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 juncto bijlage I bij deze richtlijn vereist.

110 De Commissie, ondersteund door interveniënte, betoogt in dit verband dat verzoekster, indien zij werkelijk meende dat het door Abbott bij het SUKL ingediende klinische dossier ontoereikend was, gemakkelijk zou hebben kunnen voorkomen dat dit geneesmiddel als referentiegeneesmiddel werd aangewezen, door eenvoudigweg te verzoeken de Tsjechische VHB voor Precedex in te trekken om redenen van volksgezondheid. Uit het arrest van 16 oktober 2003, AstraZeneca (C-223/01, EU:C:2003:546, punt 45), blijkt namelijk dat een geneesmiddel waarvan de VHB om een dergelijke reden is ingetrokken, niet kan worden beschouwd als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83.

111 In dit verband moet met betrekking tot de omstandigheden waarin de Tsjechische VHB voor Precedex in 2010 is ingetrokken, worden geconstateerd dat de bezorgdheid die het CHMP in 1999 (zie punt 7 hierboven) had geuit, gelet op de aard ervan impliceerde dat er een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid bestond in de zin van de door de Commissie gepubliceerde richtsnoeren voor de definitie van een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid als bedoeld in artikel 29, leden 1 en 2, van richtlijn 2001/83 (PB 2006, C 133, blz. 5). Een gebrek aan klinische

gegevens die de werkzaamheid en de veiligheid van het geneesmiddel afdoende aantonen, levert namelijk een dergelijk risico op. In dit verband moet eraan worden herinnerd dat een van de bezwaren van het CHMP was dat de patiëntenpopulatie waarop de door Abbott ingediende klinische proeven betrekking hadden niet representatief was voor de volledige populatie intensivecarepatiënten waarop de voorgenomen indicatie zag.

112 Om tegemoet te komen aan de bezorgdheid van het CHMP heeft verzoekster tussen 2005 en 2010 weliswaar aanvullende klinische proeven uitgevoerd (zie de punten 21, 22 en 25 hierboven), maar niettemin moet worden vastgesteld dat de indicatie waarop die proeven betrekking hadden en die uiteindelijk door de Commissie is goedgekeurd in het kader van de VHB voor Dexdor, niet de volledige door het SUKL toegestane indicatie betrof. Zoals verzoekster ter terechtzitting heeft uiteengezet, dekte de indicatie van de Tsjechische VHB voor Precedex immers in wezen alle postoperatieve patiënten op intensieve zorgen, terwijl de aanvullende klinische proeven die door haar zijn uitgevoerd enkel op een specifieke subgroep van die patiënten zag.

113 Hoewel verzoekster met andere woorden in 2010 beschikte over klinische gegevens die de werkzaamheid en de veiligheid van Dexdor voor de door de Commissie toegelaten indicatie aantoonden, ontbraken dergelijke gegevens – en ontbreken die nog steeds – voor een deel van de indicatie waarop de Tsjechische VHB voor Precedex ziet.

114 De Commissie beschikte dus over aanwijzingen dat kon worden betwijfeld of de Tsjechische VHB voor Precedex steunde op klinische gegevens die relevant waren voor de beoogde indicatie, zoals nochtans vereist door artikel 8, lid 3, van richtlijn 2001/83 juncto bijlage I daarbij, en of zij niet om redenen van volksgezondheid was ingetrokken (zie punt 110 hierboven).

115 Wat de bewering van de Commissie betreft dat het, gelet op de verschillende bevoegdheden van het SUKL en het EMA, onjuist is te veronderstellen dat het SUKL de bezwaren van het CHMP automatisch heeft overgenomen, moet worden opgemerkt dat in het beoordelingsrapport met betrekking tot de Tsjechische VHB voor Precedex nergens wordt verwezen naar enige analyse van de door Abbott overgelegde klinische proeven (zie punt 13 hierboven).

116 Zoals verzoekster heeft aangegeven zonder door de Commissie te zijn weersproken, is het beoordelingsrapport met betrekking tot de Tsjechische VHB voor Precedex, anders dan de EPAR's die voor de VHB-aanvragen voor Dexdor en Dexmedetomidine Accord zijn opgesteld (zie de punten 28, 30 en 47 hierboven), rudimentair en bevat het nagenoeg geen enkele kritische noot op het dossier.

117 Wetenschappelijke adviezen over hetzelfde dossier kunnen weliswaar onderling verschillen, maar het stond de Commissie niet vrij om het SUKL-advies simpelweg voorrang te geven boven het eerder door het CHMP uitgebrachte advies over hetzelfde dossier, zonder te verifiëren of het SUKL de klinische proeven daadwerkelijk had onderzocht en of dat eventuele onderzoek het eerdere CHMP-advies op losse schroeven zette.

118 Wat overigens de bewering van de Commissie betreft dat noch zij noch het EMA beschikte over het beoordelingsrapport met betrekking tot de Tsjechische VHB voor Precedex, zodat zij wat haar betrof niet in staat was de juistheid van verzoeksters beweringen ter zake te verifiëren, volstaat het op te merken dat verzoekster dit rapport op 5 augustus 2019 aan de Commissie en het EMA heeft toegezonden (zie punt 44 hierboven).

119 In die omstandigheden moet worden geoordeeld dat de Commissie ten tijde van de vaststelling van het bestreden besluit over aanwijzingen beschikte dat kon worden betwijfeld of Precedex in aanmerking kwam als referentiegeneesmiddel. Bijgevolg moet het eerste middel worden aanvaard en moet het bestreden besluit nietig worden verklaard, zonder dat de andere middelen hoeven te worden onderzocht.

Kosten

120 Volgens artikel 134, lid 1, van het Reglement voor de procesvoering van het Gerecht wordt de in het ongelijk gestelde partij in de kosten verwezen, voor zover dat is gevorderd. Aangezien de Commissie in het ongelijk is gesteld, dient zij overeenkomstig de vordering van verzoekster te worden verwezen in de kosten.

121 Volgens artikel 138, lid 3, van het Reglement voor de procesvoering kan het Gerecht bepalen dat een andere interveniënt dan die bedoeld in de leden 1 en 2 van dit artikel, zijn eigen kosten zal dragen. In casu dient te worden beslist dat interveniënte haar eigen kosten zal dragen.

HET GERECHT (Tiende kamer – uitgebreid),

rechtdoende, verklaart:

1) **Uitvoeringsbesluit C(2020) 942 (final) van de Europese Commissie van 13 februari 2020 tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik „Dexmedetomidine Accord – dexmedetomidine” krachtens verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad [van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau], wordt nietig verklaard.**

2) **De Europese Commissie zal haar eigen kosten en de kosten van Orion Oyj dragen.**

3) **Accord Healthcare, SL, zal haar eigen kosten dragen.**

Papasavvas Porchia Madise

Nihoul Verschuur

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 13 november 2024.

ondertekeningen