ARREST VAN HET HOF (Vijfde kamer)
3 december 1998 *

In zaak C-368/96,

betreffende een verzoek aan het Hof krachtens artikel 177 EG-Verdrag van de High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division (Verenigd Koninkrijk), in de aldaar aanhangige gedingen tussen

The Queen

en

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (vertegenwoordigd door The Medicines Control Agency),

ex parte: **Generics (UK) Ltd,**

interveniënte: **E. R. Squibb & Sons Ltd,**

tussen

The Queen

en

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (vertegenwoordigd door The Medicines Control Agency),

* Procestaal: Engels.

ex parte: **The Wellcome Foundation Ltd,**

en tussen

The Queen

en

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (vertegenwoordigd door The Medicines Control Agency),

ex parte: **Glaxo Operations UK Ltd e. a.,**

interveniënte: **Generics (UK) Ltd,**

om een prejudiciële beslissing over de uitlegging en geldigheid van artikel 4, tweede alinea, punt 8, 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 farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369), in de versie van richtlijn 87/21/EEG van de Raad van 22 december 1986 (PB 1987, L 15, blz. 36),

wijst

HET HOF VAN JUSTITIE (Vijfde kamer),

samengesteld als volgt: J.-P. Puissochet, kamerpresident, J. C. Moitinho de Almeida, C. Gulmann (rapporteur), L. Sevón en M. Wathelet, rechters,

advocaat-generaal: D. Ruiz-Jarabo Colomer
griffier: H. von Holstein, adjunct-griffier

gelet op de schriftelijke opmerkingen ingediend door:

— Generics (UK) Ltd, vertegenwoordigd door G. Barling, QC, en D. Anderson, Barrister, geïnstrueerd door S. Kon, Solicitor,

— The Wellcome Foundation Ltd en Glaxo Operations UK Ltd e. a., vertegenwoordigd door G. Hobbs, QC, en J. Stratford, Barrister, geïnstrueerd door T. Cook en S. Faircliffe, Solicitors,

— E. R. Squibb & Sons Ltd, vertegenwoordigd door C. Clarke, QC, en N. Green, Barrister, geïnstrueerd door I. Dodds-Smith en A. Brown, Solicitors,

— de regering van het Verenigd Koninkrijk, vertegenwoordigd door J. E. Collins, Assistant Treasury Solicitor, als gemachtigde, bijgestaan door D. Pannick, QC, en D. Rose, Barrister,

— de Deense regering, vertegenwoordigd door P. Biering, afdelingshoofd bij het Ministerie van Buitenlandse zaken, als gemachtigde,

— de Franse regering, vertegenwoordigd door C. de Salins, onderdirecteur bij de directie juridische zaken van het Ministerie van Buitenlandse zaken, en R. Loosli-Surrans, chargé de mission bij die directie, als gemachtigden,

— de Zweedse regering, vertegenwoordigd door E. Brattgård, departementsråd bij het departement buitenlandse handel van het Ministerie van Buitenlandse zaken, als gemachtigde,

— de Noorse regering, vertegenwoordigd door I. Falch, advokat bij het bureau van de procureur-generaal, als gemachtigde,

— de Raad van de Europese Unie, vertegenwoordigd door M. C. Giorgi, juridisch adviseur, en door A. P. Feeney, lid van zijn juridische dienst, als gemachtigden,

— de Commissie van de Europese Gemeenschappen, vertegenwoordigd door R. Wainwright, juridisch hoofdadviseur, en F. Castillo de la Torre, lid van haar juridische dienst, als gemachtigden,

gezien het rapport ter terechtzitting,

gehoord de mondelinge opmerkingen van Generics (UK) Ltd; The Wellcome Foundation Ltd en Glaxo Operations UK Ltd e. a.; E. R. Squibb & Sons Ltd; de regering van het Verenigd Koninkrijk; de Franse en de Noorse regering, alsmede de Raad en de Commissie ter terechtzitting van 11 december 1997,

gehoord de conclusie van de advocaat-generaal ter terechtzitting van 22 januari 1998,

het navolgende

Arrest

1 Bij beschikking van 10 oktober 1996, ingekomen bij het Hof op 22 november daaraanvolgend, heeft de High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division, krachtens artikel 177 EG-Verdrag een aantal prejudiciële vragen gesteld over de uitlegging en geldigheid van artikel 4, tweede alinea, punt 8, 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 farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369), in de versie van richtlijn 87/21/EEG van de Raad van 22 december 1986 (PB 1987, L 15, blz. 36).

2 Die vragen zijn gerezen in drie geschillen tussen respectievelijk Generics (UK) Ltd (hierna: „Generics"), The Wellcome Foundation Ltd (hierna: „Wellcome") en Glaxo Operations UK Ltd e. a. (hierna: „Glaxo"), enerzijds, en de Licensing Authority, die is ingesteld bij de Medicines Act 1968 (wet van 1968 op de geneesmiddelen) en wordt vertegenwoordigd door de Medicines Control Agency (hierna: „MCA"), anderzijds, betreffende, in het eerste geschil, de weigering van de MCA om voor het geneesmiddel „captopril" een vergunning voor het in de handel brengen (hierna „VHB") af te geven volgens de procedure voorzien in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65 (hierna ook: „litigieuze bepaling") en, in de twee andere geschillen, de afgifte aan concurrerende ondernemingen van een VHB voor de geneesmiddelen „aciclovir" respectievelijk „ranitidine" volgens dezelfde procedure.

3 Artikel 4 van richtlijn 65/65, in de versie van richtlijn 87/21, bepaalt het volgende:

„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 dat de farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een product dat in het land waarop de aanvraag betrekking heeft, is toegelaten en dat diegene die voor het in de handel brengen van de oorspronkelijke specialiteit verantwoordelijk is, erin heeft toegestemd dat, met het oog op de betrokken aanvraag, naar de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie kan worden verwezen die zich in het dossier van de oorspronkelijke specialiteit bevindt,

ii) hetzij, door gedetailleerde verwijzing naar de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur, verstrekt overeenkomstig artikel 1, tweede alinea, van richtlijn 75/318/EEG, dat het bestanddeel of de bestanddelen van de farmaceutische specialiteit reeds lang in de medische praktijk wordt of worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau biedt of bieden,

iii) hetzij dat de farmaceutische specialiteit 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.

Evenwel dienen, in de gevallen waarin de farmaceutische specialiteit bestemd is voor een ander therapeutisch gebruik of dient te worden toegediend langs andere wegen dan wel in andere doses dan de andere in de handel zijnde geneesmiddelen, de resultaten van geëigende farmacologische, toxicologische en/of klinische proeven te worden verschaft;

b) (...)"

4 De verkorte procedure die bij die bepaling in de sub i, ii en iii genoemde gevallen is ingevoerd, stelt de tweede aanvrager van een VHB voor een bepaald product in staat tijd en kosten te besparen met het vergaren van farmacologische, toxicologische en klinische gegevens. Overeenkomstig de vierde overweging van de considerans van richtlijn 87/21 kan door die procedure om redenen van openbare orde eveneens worden voorkomen, dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens of dier worden herhaald.

5 Met gebruikmaking van de bij artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, aan de lidstaten geboden mogelijkheid heeft het Verenigd Koninkrijk de aldaar genoemde periode tot tien jaar verlengd.

6 Volgens bijlage II bij verordening (EG) nr. 541/95 van de Commissie van 10 maart 1995 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen, die door een bevoegde instantie van een lidstaat is afgegeven (PB L 55, blz. 7), moeten bepaalde wijzigingen in een VHB, die in diezelfde bijlage worden vermeld, worden beschouwd als een fundamentele wijziging in de voorwaarden van die VHB en niet daarvoor derhalve een aanvraag voor een nieuwe VHB worden ingediend en niet slechts een aanvraag voor wijzigingen in de voorwaarden van een VHB. Tot de wijzigingen waarvoor een nieuwe aanvraag nodig is, behoren onder meer de toevoeging van een indicatie in een andere therapeutische groep, de toevoeging van een nieuwe sterkte en de toevoeging van een nieuwe toedieningsweg.

7 Captopril is een in de jaren zeventig door Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd (hierna: „BMS") ontwikkeld geneesmiddel waarvoor de eerste VHB op 23 januari 1981 in Duitsland werd afgegeven. Op 27 maart van dat jaar verkreeg E. R. Squibb & Sons Ltd (hierna: „Squibb"), een dochteronderneming van BMS, een VHB voor captopril in het Verenigd Koninkrijk. De aanvankelijke indicatie betrof de behandeling van ernstige vormen van hypertensie. Naar aanleiding van research van BMS met betrekking tot captopril, waarmee hoge kosten waren gemoeid, werden in het Verenigd Koninkrijk nieuwe VHB's voor nieuwe therapeutische indicaties verleend.

8 Generics is in het Verenigd Koninkrijk actief als fabrikant en distributeur van generieke geneesmiddelen. Op 20 januari 1993 diende zij op grond van de litigieuze bepaling bij de MCA een verkorte aanvraag voor een VHB voor captopril in. De MCA verleende haar VHB's voor dit product voor de indicaties die al minstens tien jaar in enige lidstaat van de Europese Unie waren toegelaten, doch weigerde afgifte van VHB's voor alle andere indicaties die daar niet al minstens tien jaar waren toegelaten. Generics kwam tegen die weigering op voor de High Court of Justice.

9 Daarop deelde de MCA haar mee, dat was besloten dat, wanneer de houdster van de oorspronkelijke VHB in de loop van de afgelopen tien jaar een nieuwe indicatie heeft toegevoegd waarvoor op grond van bijlage II bij verordening nr. 541/95 een

nieuwe aanvraag moet worden ingediend en voor die wijziging een nieuwe VHB is afgegeven dan wel die wijziging in de oorspronkelijke VHB is verwerkt, de tot staving van de wijziging meegedeelde nieuwe gegevens gedurende tien jaar bescherming genieten. Zij preciseerde, dat de tweede aanvrager met een beroep op artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, mocht verwijzen naar de oorspronkelijke gegevens, wanneer het ging om wijzigingen die niet voldeden aan de in bijlage II bij verordening nr. 541/95 vastgestelde criteria.

10 Derhalve liet de MCA Generics weten, dat zij haar slechts afgifte volgens de verkorte procedure weigerde van VHB's voor de indicaties met betrekking tot captopril die in de loop van de afgelopen tien jaar waren toegevoegd en die voldeden aan de criteria voor wijziging van een vergunning waarvoor ingevolge bijlage II bij verordening nr. 541/95 een nieuwe aanvraag nodig was. Dat was het geval met de indicatie betreffende diabetische nefropathie. De MCA aanvaardde daarentegen, dat Generics een beroep kon doen op de verkorte procedure voor de indicatie betreffende myocardinfarct die, ofschoon zij in de loop van de afgelopen tien jaar was toegevoegd, niet voldeed aan de criteria voor wijziging van een vergunning waarvoor ingevolge genoemde bijlage II een nieuwe aanvraag nodig is.

11 Wellcome is in het Verenigd Koninkrijk houdster van alle tussen 1981 en 1994 aldaar afgegeven VHB's van aciclovir. Gedurende die periode gaf zij inzonderheid voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische indicaties, doseringsvormen en toedieningswijzen aanzienlijke bedragen uit. Op 29 februari 1996 verkreeg A/S Gea Farmaceutisk Fabrik (hierna: „Gea") VHB's voor alle therapeutische indicaties en doseringsvormen van aciclovirtabletten en aciclovir voor intraveneuze toediening, waarvoor Wellcome op dat tijdstip een VHB in het Verenigd Koninkrijk had verkregen.

12 Daar haars inziens dit besluit om die VHB's aan Gea te verlenen, was ingegeven door het nieuwe standpunt van de Britse medische autoriteiten inzake de toepassing van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, diende Wellcome een verzoek in om „judicial review" van het besluit van de Licensing Authority om overeenkomstig de verkorte procedure aan Gea VHB's te verlenen voor therapeutische indicaties, toedieningswijzen en doseringsvormen voor

aciclovirtabletten en aciclovir voor intraveneuze toediening, die minder dan tien jaar in de Gemeenschap waren toegelaten.

13 Glaxo is houdster in het Verenigd Koninkrijk van alle aldaar tussen 1981 en 1995 afgegeven VHB's van ranitidine, met de research en ontwikkeling waarvan hoge uitgaven waren gemoeid. Nadat Generics een verkorte aanvraag voor een VHB voor ranitidinetabletten 150 mg en 300 mg had ingediend, verzocht Glaxo op 15 april 1996 de MCA schriftelijk om garanties, dat het recht op bescherming van haar eigen gegevens zou worden geëerbiedigd. De MCA antwoordde, dat haars inziens bij latere aanvragen om een VHB voor producten die ranitidine bevatten, een beroep op de litigieuze bepaling mocht worden gedaan voor alle in de brief van Glaxo van 15 april 1996 opgesomde indicaties. Die brief nu had betrekking op ranitidinetabletten 150 mg en 300 mg voor alle toegelaten indicaties, sterktes en doseringsschema's.

14 Glaxo kwam voor de Britse rechter op tegen het besluit van de MCA, voor zover dit betrekking had op indicaties, sterktes en doseringsschema's van ranitidinetabletten waarvoor sedert minder dan tien jaar VHB's waren afgegeven.

15 De innoverende farmaceutische bedrijven zijn in hoofdzaak van mening, dat de verkorte procedure waarom het hier gaat enkel kan worden toegepast, indien de aanvrager niet alleen aantoont, dat het product waarvoor hij om de VHB verzoekt qua samenstelling vergelijkbaar is met het oorspronkelijke product dat al minstens tien jaar is toegelaten, doch ook dat de verschillende therapeutische indicaties, sterktes, doseringen of doseringsschema's waarvoor de VHB wordt aangevraagd, al minstens tien jaar zijn toegelaten.

16 Kan de aanvrager aantonen, dat het product waarvoor hij de VHB aanvraagt qua samenstelling in wezen gelijkwaardig is aan het oorspronkelijke product dat al minstens tien jaar is toegelaten, dan kan hij volgens Generics in het kader van de verkorte procedure waarom het hier gaat een VHB verkrijgen voor de verschillende indicaties, sterktes, doseringsschema's of doseringsvormen waarvoor het oorspron-

kelijke product is toegelaten, los van de vraag wanneer de VHB is gewijzigd of de nieuwe VHB is verleend.

17 Volgens de MCA moet artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, aldus worden uitgelegd, dat wanneer de aanvrager aantoont dat het product waarvoor hij de VHB aanvraagt, qua samenstelling in wezen gelijkwaardig is aan het oorspronkelijke product, hij via de verkorte procedure een VHB kan verkrijgen die zowel de oorspronkelijke indicaties, doseringsschema's, sterktes of doseringsvormen bestrijkt als alle toevoegingen of wijzigingen betreffende de indicaties, doseringsschema's, sterktes of doseringsvormen waarvoor het oorspronkelijke product, al dan niet in de loop van de afgelopen tien jaar, is toegelaten, behalve indien die toevoegingen of wijzigingen innovaties van groot therapeutisch belang vormen. Volgens de MCA nu is dit het geval wanneer een nieuwe aanvraag voor een VHB is vereist krachtens bijlage II bij verordening nr. 541/95. In dat geval kan voor dergelijke toevoegingen of wijzigingen, waarvoor een eerste VHB is afgegeven, geen VHB volgens de verkorte procedure worden verleend voordat een periode van tien jaar is verstreken sinds de datum van afgifte van de eerste vergunning.

18 In die omstandigheden heeft de High Court of Justice besloten de behandeling van de zaak te schorsen en het Hof de volgende vragen voor te leggen:

„1) a) Wat betekenen de woorden ‚in wezen gelijkwaardig' in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65/EEG van de Raad (zoals gewijzigd)? Wanneer inzonderheid in dat verband wordt getracht aan te tonen, dat een geneesmiddel (product B) in wezen gelijkwaardig is aan een sedert zes respectievelijk tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Gemeenschap toegelaten geneesmiddel (product A), van welke fysische of andere kenmerken of eigenschappen van de betrokken geneesmiddelen dient dan te worden uitgegaan?

b) Beschikt de bevoegde instantie van een lidstaat bij de vaststelling van de criteria aan de hand waarvan moet worden uitgemaakt of product B in wezen gelijkwaardig is aan product A, over een beoordelingsmarge en, zo ja, in hoeverre?

2) Kan product B overeenkomstig artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65/EEG (zoals gewijzigd) worden toegelaten voor:

a) alle indicaties waarvoor product A thans in de betrokken lidstaat is toegelaten op de datum van de aanvraag voor product B; of

b) alleen voor die indicaties waarvoor product A sedert zes respectievelijk tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Europese Unie is toegelaten; of

c) alleen:

1) voor die indicaties waarvoor product A sedert zes respectievelijk tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Europese Unie is toegelaten; en

2) voor die indicaties waarvoor product A sedert kortere tijd is toegelaten, en waarvoor krachtens de bepalingen van bijlage II bij verordening (EG) nr. 541/95 geen nieuwe aanvraag voor een vergunning nodig was, of waarvoor (naar gelang van het geval) een dergelijke aanvraag niet nodig zou zijn geweest indien bedoelde verordening van kracht was geweest op het tijdstip waarop de betrokken indicatie werd toegevoegd door wijziging van een bestaande vergunning; of

d) voor enige andere categorie indicaties, en zo ja, welke?

3) Kan product B overeenkomstig artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65/EEG (zoals gewijzigd) worden toegelaten voor:

a) alle doseringsvormen en/of sterktes en/of doseringsschema's waarvoor product A thans in de betrokken lidstaat is toegelaten op de datum van de aanvraag voor product B; of

b) alleen voor die doseringsvormen en/of sterktes en/of doseringsschema's waarvoor product A sedert zes respectievelijk tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Europese Unie is toegelaten; of

c) alleen:

1) voor die doseringsvormen en/of sterktes en/of doseringsschema's waarvoor product A sedert zes respectievelijk tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Europese Unie is toegelaten; en

2) voor doseringsvormen en/of sterktes en/of doseringsschema's waarvoor product A sedert kortere tijd is toegelaten, en waarvoor krachtens de bepalingen van bijlage II bij verordening nr. 541/95 geen nieuwe aanvraag voor een vergunning nodig was, of waarvoor (naar gelang van het geval) een dergelijke aanvraag niet nodig zou zijn geweest indien bedoelde verordening van kracht was geweest op het tijdstip waarop de betrokken doseringsvorm en/of sterkte en/of het betrokken doseringsschema werd toegevoegd door wijziging van een bestaande vergunning; of

d) voor enige andere categorie doseringsvormen en/of sterktes en/of doseringsschema's, en zo ja, welke?

4) Maakt het voor het antwoord op de tweede en/of de derde vraag verschil, of de oorspronkelijke dan wel verkorte aanvragen om een vergunning voor het in de handel brengen werden ingediend vóór 16 maart 1995, op welke datum verordening nr. 541/95 in werking is getreden?

5) Is, gelet op de antwoorden op de eerste tot en met de vierde vraag, artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, ongeldig wegens strijd met het beginsel van bescherming van innovaties en/of het non-discriminatiebeginsel en/of het evenredigheidsbeginsel en/of het beginsel van eerbiediging van het eigendomsrecht?"

De eerste vraag

19 Met zijn eerste vraag wenst de nationale rechter te vernemen, aan welke criteria een farmaceutische specialiteit moet voldoen om in het kader van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, als in wezen gelijkwaardig aan een reeds toegelaten specialiteit te kunnen worden beschouwd. Voorts wenst hij te vernemen, of de bevoegde instantie van een lidstaat bij de vaststelling van die criteria over een beoordelingsmarge beschikt.

20 Ingevolge de litigieuze bepaling kan de verkorte procedure worden gevolgd, wanneer de farmaceutische specialiteit waarvoor een VHB wordt aangevraagd in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien 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.

21 Richtlijn 65/65 geeft geen definitie van het begrip „in wezen gelijkwaardige farmaceutische specialiteiten".

22 Met name gelet op het feit dat, zoals wordt verklaard in de eerste overweging van de considerans van richtlijn 65/65, elke regeling op het gebied van de productie en de distributie van farmaceutische specialiteiten de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling moet hebben, kan het begrip „in wezen gelijkwaardige farmaceutische specialiteiten" niet aldus worden uitgelegd, dat de verkorte procedure, en inzonderheid die voorzien in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, een versoepeling van de veiligheids- en doeltreffendheidsnormen voor farmaceutische specialiteiten betekent (zie, in die zin, arrest van 5 oktober 1995, Scotia Pharmaceuticals, C-440/93, Jurispr. blz. I-2851, punt 17).

23 In feite is een dergelijke procedure enkel bedoeld om de periode van voorbereiding van een vergunningaanvraag te verkorten, door de aanvrager vrij te stellen van de verplichting tot het doen van de in artikel 4, punt 8, van richtlijn 65/65 bedoelde farmacologische, toxicologische en klinische proeven, die zijn bestemd om het bewijs te leveren dat een farmaceutische specialiteit veilig en doeltreffend is (zie arrest Scotia Pharmaceuticals, reeds aangehaald, punt 17).

24 Derhalve wordt in het kader van de in de litigieuze bepaling bedoelde procedure de verplichting tot het doen van dergelijke proeven vervangen door de verplichting om aan te tonen, dat de farmaceutische specialiteit zoveel overeenkomsten vertoont met een specialiteit die al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en die in de lidstaat van de aanvraag in de handel wordt gebracht, dat zij daarvan niet aanzienlijk verschilt wat de veiligheid en doeltreffendheid betreft.

25 Dienaangaande zij eraan herinnerd, dat blijkens de notulen van de bijeenkomst van de Raad van december 1986, waarop richtlijn 87/21 is vastgesteld, de criteria voor het afbakenen van het begrip „in wezen gelijkwaardig zijn van farmaceutische specialiteiten" zijn: dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in termen van werkzame bestanddelen, dezelfde farmaceutische vorm en, in voorkomend geval, door geëigend onderzoek naar de biologische beschikbaarheid vastgestelde biologische equivalentie tussen beide geneesmiddelen.

26 Volgens 's Hofs rechtspraak kan een bij de vaststelling van een richtlijn in de notulen van de Raad opgenomen verklaring niet in aanmerking worden genomen voor de uitlegging van een bepaling daarvan, wanneer de inhoud van de verklaring niet in de tekst van de betrokken bepaling is terug te vinden (zie arresten van 26 februari 1991, Antonissen, C-292/89, Jurispr. blz. I-745, punten 17 en 18, en 29 mei 1997, VAG Sverige, C-329/95, Jurispr. blz. I-2675, punt 23).

27 Voor zover de inhoud van een dergelijke verklaring erop is gericht een algemeen begrip als „in wezen gelijkwaardige farmaceutische specialiteiten", dat met name voorkomt in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, te preciseren, mag die verklaring evenwel voor de uitlegging van een dergelijke bepaling in aanmerking worden genomen.

28 Voorts wordt dit begrip, zoals gepreciseerd in genoemde notulen van de Raad, in aanmerking genomen in de door de Commissie gepubliceerde richtsnoeren in „Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap", deel II: „Mededeling aan aanvragers van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik in de lidstaten van de Europese Gemeenschap". Volgens de bijlage bij richtlijn 75/318/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PB L 147, blz. 1), zoals gewijzigd bij richtlijn 91/507/EEG van de Commissie van 19 juli 1991 (PB L 270, blz. 32), dient bij de indiening van de gegevens en bescheiden waarvan een aanvraag voor een VHB krachtens artikel 4 van richtlijn 65/65 vergezeld moet gaan, met name met die richtsnoeren rekening te worden gehouden.

29 De Deense, de Franse en de Noorse regering alsmede de Commissie hebben gesteld, dat het begrip „in wezen gelijkwaardige farmaceutische specialiteiten" is gebaseerd op de drie in punt 25 van dit arrest genoemde criteria. Volgens de regering van het Verenigd Koninkrijk vormt de toepassing van die drie criteria een waarborg, dat twee bepaalde farmaceutische specialiteiten in wezen gelijkwaardig zijn wat hun fysische kenmerken betreft.

30 Met betrekking tot het criterium van biologische equivalentie zij eraan herinnerd, dat volgens de bijlage bij richtlijn 75/318, zoals gewijzigd bij de bijlage bij richtlijn 91/507, de biologische beschikbaarheid moet worden onderzocht wanneer dit nodig is om biologische equivalentie aan te tonen voor de geneesmiddelen die worden genoemd in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-i, ii en iii, van richtlijn 65/65.

31 In de richtsnoeren van de Commissie betreffende voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie (*The rules governing medicinal products in the European Union,* Volume III, Part 2, Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use) (editie van 1996), waarnaar de Commissie in haar opmerkingen verwijst, wordt verklaard dat „twee geneesmiddelen biologisch equivalent zijn wanneer het om equivalente of alternatieve farmaceutische producten gaat en zij wat hun biologische beschikbaarheid (graad en hoeveelheid) betreft na toediening in dezelfde molaire dosis dermate gelijkwaardig zijn, dat zij in wezen dezelfde effecten hebben, wat betreft zowel de doeltreffendheid als de veiligheid ervan" (zie blz. 505 en 506). Die definitie is overgenomen in de laatste editie van de richtsnoeren van de Commissie betreffende voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie (*The rules governing medicinal products in the European Union,* Eudralex, Volume 3C, Guidelines on medicinal products for human use, Efficacy, Edition 1998, blz. 235).

32 Blijkens de opmerkingen van de Commissie, inzonderheid de laatste editie van haar richtsnoeren betreffende voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie (blz. 235), is het evenwel niet uitgesloten dat een farmaceutische specialiteit, ook al voldoet zij aan de drie in punt 25 van dit arrest genoemde criteria, veiligheidsproblemen kan veroorzaken die verband houden met de excipiënten die zij bevat.

33 In dat geval kan een dergelijke farmaceutische specialiteit niet worden geacht in wezen gelijkwaardig te zijn aan de oorspronkelijke specialiteit.

34 Hetzelfde zou gelden wanneer mocht blijken, dat een farmaceutische specialiteit weliswaar dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen en dezelfde farmaceutische vorm als de oorspronkelijke specialiteit

heeft en daaraan biologisch equivalent is, doch zij daarvan aanzienlijk verschilt wat de veiligheid of doeltreffendheid betreft.

35 Bijgevolg moet worden vastgesteld, dat de drie in de notulen van de Raad genoemde criteria het begrip „in wezen gelijkwaardig zijn" kunnen definiëren, mits de farmaceutische specialiteit die aan die criteria voldoet, gelet op de wetenschappelijke inzichten, niet aanzienlijk blijkt te verschillen van de oorspronkelijke specialiteit wat de veiligheid of doeltreffendheid betreft.

36 Gelet op het voorgaande moet dus op het eerste onderdeel van de eerste vraag worden geantwoord, dat artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, aldus moet worden uitgelegd, dat een farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een oorspronkelijke specialiteit, wanneer zij voldoet aan de criteria van dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen, dezelfde farmaceutische vorm en biologische equivalentie, mits die farmaceutische specialiteit, gelet op de wetenschappelijke inzichten, niet aanzienlijk blijkt te verschillen van de oorspronkelijke specialiteit wat de veiligheid of doeltreffendheid betreft.

37 Wat het tweede onderdeel van de eerste vraag betreft, uit het bovenstaande blijkt, dat wanneer de bevoegde instantie van een lidstaat moet vaststellen of een bepaalde farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een oorspronkelijke specialiteit, zij de drie genoemde criteria niet buiten beschouwing mag laten.

De tweede vraag

38 Met zijn tweede vraag wenst de verwijzende rechter in wezen te vernemen, voor welke therapeutische indicaties een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijk-

waardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, volgens de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kan worden toegelaten.

39 Zoals in de punten 20 en 24 van dit arrest is aangegeven, zodra wordt aangetoond dat een farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, is de aanvrager volgens de bewoordingen van de litigieuze bepaling niet gehouden de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven te verschaffen.

40 In zo'n situatie maakt de inzake afgifte van VHB's bevoegde instantie gebruik van de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie betreffende de oorspronkelijke specialiteit. Die documentatie nu kan inzonderheid betrekking hebben zowel op therapeutische indicaties van het oorspronkelijke product die al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap zijn toegelaten, als op therapeutische indicaties van recentere datum.

41 In het kader van de verkorte procedure waarom het in het hoofdgeding gaat, rijst dus de vraag, of het feit dat de aanvrager van een VHB niet gehouden is de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie te verschaffen, tot gevolg heeft, dat hem een VHB kan worden verleend voor alle therapeutische indicaties waarop de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie betreffende de oorspronkelijke specialiteit betrekking heeft, dan wel of voor de documentatie betreffende de sedert minder dan zes of tien jaar toegelaten indicaties, althans betreffende sommige indicaties, een autonome beschermingstermijn geldt.

42 Dienaangaande moet worden vastgesteld, dat het voorhanden zijn van gelijke therapeutische indicaties niet een van de criteria is die, zoals is vastgesteld in punt 36 van dit arrest, moeten zijn vervuld willen twee farmaceutische specialiteiten als in wezen gelijkwaardig kunnen worden beschouwd.

43 Bijgevolg is de aanvrager van een VHB voor een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, overeenkomstig de litigieuze bepaling niet gehouden, de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie te verschaffen, ongeacht op welke therapeutische indicaties de documentatie betreffende de oorspronkelijke specialiteit betrekking heeft.

44 Derhalve kan in het kader van de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, aan de aanvrager een VHB worden verleend voor alle therapeutische indicaties waarop laatstbedoelde documentatie betrekking heeft, met inbegrip van die welke sedert minder dan zes of tien jaar zijn toegelaten.

45 De Commissie stelt dat het, gelet op de algemene doelstelling van de litigieuze bepaling om een billijke bescherming van de innovatie te verzekeren, in buitengewone omstandigheden van belangrijke therapeutische innovatie, hoofdzakelijk in de vorm van een geheel nieuwe therapeutische indicatie, mogelijk moet zijn dat de resultaten van nieuwe farmacologische, toxicologische of klinische proeven betreffende het referentieproduct op hun beurt op dezelfde voet als elke nieuwe farmaceutische specialiteit bescherming genieten.

46 De Commissie stelt in feite voor, therapeutische indicaties die een belangrijke therapeutische innovatie betekenen waarvoor nieuwe voltooide farmacologische, toxicologische of klinische proeven nodig zijn, op autonome wijze te beschermen. In dat opzicht kan haars inziens rekening worden gehouden met het feit:

— dat de belangrijke therapeutische innovatie naar de mening van het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling van aanzienlijk belang is in de zin van deel B, derde streepje, van de bijlage bij verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (PB L 214, blz. 1), of

— dat de innovatie is geoctrooieerd krachtens het Verdrag van München inzake het Europese octrooi of de ter zake toepasselijke nationale wetgeving.

47 Vastgesteld moet worden, dat het voorzien in een autonome beschermingstermijn voor de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie met betrekking tot sommige therapeutische indicaties van de oorspronkelijke farmaceutische specialiteit, zoals uit de punten 42 tot en met 44 van dit arrest blijkt, indruist tegen de bewoordingen van de litigieuze bepaling, zoals die wordt verduidelijkt door de definitie van het begrip „in wezen gelijkwaardige farmaceutische specialiteiten".

48 Bovendien heeft de heterogeniteit van de criteria die de Commissie voorstelt ter bepaling van de therapeutische indicaties die een belangrijke therapeutische innovatie vormen, tot gevolg dat het begrip „belangrijke therapeutische innovatie" voor het overige inhoudelijk onvoldoende is afgebakend. Derhalve kan de toepassing van dergelijke criteria hoe dan ook inbreuk maken op het rechtszekerheidsbeginsel.

49 De regering van het Verenigd Koninkrijk stelt, dat het in bijlage II bij verordening nr. 541/95 genoemde criterium van fundamentele wijzigingen in de voorwaarden van de VHB van het geneesmiddel, de mogelijkheid biedt onderscheid te maken tussen gewone wijzigingen waarvoor geen extra bescherming nodig is en wijzigingen van groot therapeutisch belang waarvoor een nieuwe beschermingsperiode is vereist.

50 Het standpunt van het Verenigd Koninkrijk stuit evenwel op dezelfde bezwaren als genoemd in punt 47 van dit arrest.

51 Overigens kan dit standpunt om de door de advocaat-generaal in punt 62 van zijn conclusie uiteengezette redenen, inzonderheid op grond dat bijlage II bij verorde-

ning nr. 541/95 preciseert, dat zij de bepalingen van artikel 4 van richtlijn 65/65 onverlet laat, en die verordening slechts de administratieve praktijken harmoniseert die gelden voor wijzigingen van de voorwaarden van de VHB's, niet worden aanvaard.

52 Dit gezegd zijnde, staat vast dat het in voorkomend geval een aangelegenheid is van de gemeenschapswetgever om ter zake van de geharmoniseerde materie waarom het in casu gaat, maatregelen te nemen ter versterking van de ten behoeve van de innoverende ondernemingen ingestelde beschermingsregeling.

53 Gelet op het voorgaande moet op de tweede vraag worden geantwoord, dat een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, volgens de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kan worden toegelaten voor alle voor dat product reeds toegelaten therapeutische indicaties.

De derde vraag

54 Met zijn derde vraag wenst de verwijzende rechter in wezen te vernemen, voor welke doseringsvormen, sterktes of doseringsschema's een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, volgens artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kan worden toegelaten.

55 Aangenomen dat de begrippen „doseringsvorm", „sterkte" en „doseringsschema" door de verwijzende rechter worden gebruikt in betekenissen die niet uitsluiten dat

de farmaceutische specialiteiten in wezen gelijkwaardig zijn volgens de definitie in punt 36 van dit arrest, is de derde vraag, mutatis mutandis, identiek aan de voorgaande vraag.

56 Derhalve moet, gelet op de in het kader van de tweede vraag naar voren gebrachte argumenten en het antwoord op die vraag, worden geantwoord, dat een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, volgens de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kan worden toegelaten voor alle voor dat product reeds toegelaten doseringsvormen, sterktes of doseringsschema's.

De vierde vraag

57 Met die vraag wenst de nationale rechter in wezen te vernemen, of de omstandigheid dat de oorspronkelijke dan wel verkorte aanvragen om een VHB zijn ingediend vóór de datum van inwerkingtreding van verordening nr. 541/95, gevolgen heeft voor het antwoord op de tweede en de derde prejudiciële vraag.

58 Uit het voorgaande blijkt niet, dat verordening nr. 541/95 op enigerlei wijze relevant is voor de toepassing van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd.

59 Derhalve moet op de vierde vraag worden geantwoord, dat de omstandigheid dat de oorspronkelijke dan wel verkorte aanvragen om een VHB zijn ingediend vóór de datum van inwerkingtreding van verordening nr. 541/95, geen gevolgen heeft voor het antwoord op de tweede en de derde prejudiciële vraag.

De vijfde vraag

60 Met zijn vijfde vraag wenst de verwijzende rechter te vernemen, of artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, ongeldig is wegens strijd met het beginsel van bescherming van innovaties, het non-discriminatiebeginsel, het evenredigheidsbeginsel of het beginsel van eerbiediging van het eigendomsrecht.

Schending van het non-discriminatiebeginsel

61 Volgens vaste rechtspraak verlangt het algemene gelijkheidsbeginsel, een van de grondbeginselen van het gemeenschapsrecht, dat vergelijkbare situaties niet verschillend worden behandeld, tenzij een verschil in behandeling objectief gezien gerechtvaardigd is (zie, onder meer, arrest van 17 juli 1997, SAM Schiffahrt en Stapf, C-248/95 en C-249/95, Jurispr. blz. I-4475, punt 50).

62 Glaxo en Wellcome stellen in wezen dat, ingeval artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, zou worden uitgelegd in de door de Britse autoriteiten, Generics of de Commissie aangegeven zin, de tweede aanvrager van een VHB op ongerechtvaardigde wijze zou worden bevoordeeld ten opzichte van de eerste aanvrager, omdat hij zou kunnen verwijzen naar de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven waarvan de kosten door de eerste aanvrager worden gedragen.

63 Dit argument veronderstelt, dat de eerste en de tweede aanvrager in vergelijkbare situaties verkeren. Zoals de Commissie evenwel heeft opgemerkt, kan de eerste aanvrager de doeltreffendheid en onschadelijkheid van het product enkel aantonen door middel van de vereiste proeven. Wanneer daarentegen de tweede aanvrager aantoont, dat zijn product in wezen gelijkwaardig is aan dat van de eerste aanvrager

dat reeds is toegelaten, kan hij verwijzen naar de door laatstbedoelde verstrekte gegevens inzake de doeltreffendheid en onschadelijkheid van het oorspronkelijke product, zonder dat zulks een gevaar voor de volksgezondheid kan opleveren.

64 Bijgevolg verkeren de eerste en de tweede aanvrager niet in vergelijkbare situaties.

65 Derhalve moet het betoog betreffende schending van het non-discriminatiebeginsel worden verworpen.

Schending van het evenredigheidsbeginsel

66 Volgens 's Hofs rechtspraak moet bij het onderzoek van de vraag, of een bepaling van gemeenschapsrecht in overeenstemming is met het evenredigheidsbeginsel, worden nagegaan of de aangewende middelen geschikt zijn ter verwezenlijking van het nagestreefde doel en niet verder gaan dan ter bereiking van dat doel noodzakelijk is (zie, met name, arrest van 2 april 1998, Norbrook Laboratories, C-127/95, Jurispr. blz. I-1531, punt 89).

67 Wanneer het een gebied betreft waarop de gemeenschapswetgever complexe beoordelingen moet verrichten, dient de rechterlijke toetsing van de uitoefening van zijn bevoegdheid beperkt te blijven tot de vraag, of er geen sprake is van een kennelijk verkeerde beoordeling of misbruik van bevoegdheid dan wel of de wetgever de grenzen van zijn beoordelingsbevoegdheid niet klaarblijkelijk heeft overschreden (zie, in die zin, arrest Norbrook Laboratories, reeds aangehaald, punt 90).

68 Volgens Squibb, Glaxo en Wellcome zou uitlegging van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, in de door de Britse autoriteiten, Generics of de Commissie voorgestane zin tot gevolg hebben, dat die bepaling onevenredig zou zijn aan het doel van de verkorte procedure.

69 Zoals hierboven, inzonderheid in punt 4 van dit arrest, reeds werd vermeld, is de verkorte procedure, met name die waarin de litigieuze bepaling voorziet, bedoeld om de aanvrager van een VHB vrij te stellen van de verplichting tot het doen van farmacologische, toxicologische en klinische proeven.

70 Blijkt de farmaceutische specialiteit waarvoor een verkorte aanvraag in de zin van de litigieuze bepaling is ingediend, in wezen gelijkwaardig te zijn aan een product dat in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, dan gelden de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven met betrekking tot alle therapeutische indicaties waarvoor dit product is toegelaten, ook voor de farmaceutische specialiteit waarvoor die aanvraag is ingediend. Derhalve is herhaling van die proeven niet noodzakelijk vanuit het oogpunt van de bescherming van de volksgezondheid, die, overeenkomstig de eerste overweging van de considerans van richtlijn 65/65, de voornaamste doelstelling is van elke regeling op het gebied van de productie en de distributie van farmaceutische specialiteiten.

71 In feite is één van de hoofddoelstellingen van de verkorte procedure, zoals in punt 4 van dit arrest werd opgemerkt, te voorkomen dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens of dier worden herhaald.

72 In de tweede overweging van de considerans van richtlijn 87/21 wordt evenwel verklaard, dat de gevallen waarin voor het verkrijgen van een vergunning voor een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product waarvoor reeds een vergunning is verleend, de resultaten van farmacologische, toxicologische of klinische proeven niet behoeven te worden verschaft, duidelijker dienen te worden omschreven, waarbij ervoor moet worden gewaakt dat innoverende ondernemingen worden benadeeld.

73 Door de bescherming van het dossier van laatstbedoelde ondernemingen gedurende een periode zes of tien jaar, te rekenen vanaf de eerste VHB die in de Gemeenschap voor een bepaald product is verkregen, wordt nu juist de doelstelling van bescherming van de belangen van de innoverende ondernemingen nagestreefd.

74 Gelet op het voorgaande blijkt dus niet, dat de in de litigieuze bepaling, zoals uitgelegd in dit arrest, geregelde verkorte procedure ongeschikt is de doelstellingen ervan op zinvolle wijze met elkaar te verzoenen.

75 In casu hebben Squibb, Glaxo en Wellcome niet aangetoond, dat de Raad door de vaststelling van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, het evenredigheidsbeginsel heeft geschonden, voor zover ingevolge die bepaling een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, volgens de verkorte procedure kan worden toegelaten voor alle reeds voor dat product toegelaten therapeutische indicaties.

76 Derhalve moet het betoog betreffende schending van het evenredigheidsbeginsel worden verworpen.

Schending van de beginselen van bescherming van innovaties en van eerbiediging van het eigendomsrecht

77 Volgens Glaxo, Wellcome en Squibb is artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, zoals uitgelegd door de Britse autoriteiten, Generics en de Commissie, lijnrecht in tegenspraak met het beginsel van bescherming van innovaties.

78 Aangezien de gestelde schending van het beginsel van bescherming van innovaties in de onderhavige context samenvalt met de gestelde schending van het beginsel van eerbiediging van het eigendomsrecht, moeten beide vraagstukken tezamen worden onderzocht.

79 Volgens de rechtspraak van het Hof behoort het eigendomsrecht tot de algemene beginselen van gemeenschapsrecht. Deze beginselen hebben echter geen absolute gelding, maar moeten in relatie tot hun sociale functie worden beschouwd. Bijgevolg kan de uitoefening van het eigendomsrecht aan beperkingen worden onderworpen, mits die beperkingen daadwerkelijk beantwoorden aan de doeleinden van algemeen belang die de Gemeenschap nastreeft en, het nagestreefde doel in aanmerking genomen, niet zijn te beschouwen als een onevenredige en onduldbare ingreep waardoor het aldus gewaarborgde recht in zijn kern wordt aangetast (zie, onder meer, arrest SAM Schiffahrt en Stapf, reeds aangehaald, punt 72, en arrest van 28 april 1998, Metronome Musik, C-200/96, Jurispr. blz. I-1953, punt 21).

80 Glaxo, Wellcome en Squibb stellen in wezen, dat de betrokken bepaling, voor zover zij de tweede aanvrager in staat stelt, gebruik te maken van de gegevens die de eerste aanvrager heeft verstrekt tot staving van zijn verzoek om verruiming van de VHB voor het oorspronkelijke product, en wel vóórdat de periode van zes of tien jaar te rekenen vanaf de overlegging ervan is verstreken, het beginsel van eerbiediging van het eigendomsrecht miskent.

81 Wat een toegelaten oorspronkelijke farmaceutische specialiteit betreft, blijkt met name uit de argumenten die in antwoord op de eerste twee prejudiciële vragen zijn aangevoerd, dat artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, aldus moet worden uitgelegd, dat het de houder van die specialiteit een uitsluitend recht verleent om de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven die in het dossier zijn opgenomen, gedurende een periode van zes of tien jaar, te rekenen vanaf de afgifte van de eerste VHB van dit product in de Gemeenschap, te exploiteren.

82 Volgens die regeling hangt de werkelijke duur van het uitsluitend recht op de documentatie in het dossier af, enerzijds, van de datum van afgifte van de eerste VHB van het oorspronkelijke product en, anderzijds, van de datum waarop elk document

in het dossier is opgenomen. Bijgevolg kan een dergelijk document hooguit zes of tien jaar worden beschermd, doch kan het ook in voorkomend geval elke bescherming ontberen.

83 Zoals blijkt uit de argumenten die in antwoord op de grief inzake schending van het evenredigheidsbeginsel zijn aangevoerd, heeft de gemeenschapswetgever bij zijn ingrepen in het eigendomsrecht met betrekking tot de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie, rekening gehouden met de belangen van de innoverende ondernemingen en tot op zekere hoogte de bescherming van de innovatie verzekerd, en had hij daarbij tevens het doel voor ogen, te voorkomen dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens of dier worden herhaald.

84 Derhalve moet worden vastgesteld, dat de litigieuze bepaling beantwoordt aan de doeleinden van algemeen belang die de Gemeenschap nastreeft.

85 Voor het overige kan de litigieuze bepaling niet worden aangemerkt als een onevenredige en onduldbare ingreep waardoor het eigendomsrecht in zijn kern wordt aangetast, nu niet blijkt dat het de innoverende ondernemingen daardoor in de praktijk onmogelijk zou zijn zich bezig te houden met de productie en de ontwikkeling van farmaceutische specialiteiten.

86 Bijgevolg moet het betoog betreffende schending van het eigendomsrecht worden verworpen.

87 Mitsdien moet aan de verwijzende rechter worden geantwoord, dat bij onderzoek van de vijfde vraag niet is gebleken van feiten of omstandigheden die de geldigheid van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kunnen aantasten.

Kosten

88 De kosten door de regering van het Verenigd Koninkrijk, de Deense, de Franse, de Zweedse en de Noorse regering, alsmede door de Raad en de Commissie wegens indiening van hun opmerkingen bij het Hof gemaakt, kunnen niet voor vergoeding in aanmerking komen. 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 (Vijfde kamer),

uitspraak doende op de door de High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division, bij beschikking van 10 oktober 1996 gestelde vragen, verklaart voor recht:

1) Artikel 4, tweede alinea, punt 8, 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 farmaceutische specialiteiten, in de versie van richtlijn 87/21/EEG van de Raad van 22 december 1986, moet aldus worden uitgelegd, dat een farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een oorspronkelijke specialiteit, wanneer zij voldoet aan de criteria van dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen, dezelfde farmaceutische vorm en biologische equivalentie, mits die farmaceutische specialiteit, gelet op de wetenschappelijke inzichten, niet aanzienlijk blijkt te verschillen van de oorspronkelijke specialiteit wat de veiligheid of doeltreffendheid betreft. Wanneer de bevoegde instantie van een lidstaat moet vaststellen of een bepaalde farmaceutische specialiteit in wezen gelijkwaardig is aan een oorspronkelijke specialiteit, mag zij de drie genoemde criteria niet buiten beschouwing laten.

2) Een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, kan volgens de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, worden toegelaten voor alle voor dat product reeds toegelaten therapeutische indicaties.

3) Een farmaceutische specialiteit die in wezen gelijkwaardig is aan een product dat al minstens zes of tien jaar in de Gemeenschap is toegelaten en dat in de lidstaat waarop de aanvraag betrekking heeft in de handel wordt gebracht, kan volgens de verkorte procedure van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, worden toegelaten voor alle reeds voor dat product toegelaten doseringsvormen, sterktes of doseringsschema's.

4) De omstandigheid dat de oorspronkelijke dan wel verkorte aanvragen om een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend vóór de datum van inwerkingtreding van verordening (EG) nr. 541/95 van de Commissie van 10 maart 1995 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen, die door een bevoegde instantie van een lidstaat is afgegeven, heeft geen gevolgen voor het antwoord op de tweede en de derde prejudiciële vraag.

5) Bij onderzoek van de vijfde vraag is niet gebleken van feiten of omstandigheden die de geldigheid van artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a-iii, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd, kunnen aantasten.

Puissochet Moitinho de Almeida Gulmann

Sevón Wathelet

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 3 december 1998.

De griffier

R. Grass

De president van de Vijfde kamer

J.-P. Puissochet