

Zaak C-118/24**Samenvatting van het verzoek om een prejudiciële beslissing op grond van artikel 98, lid 1, van het Reglement voor de procesvoering van het Hof van Justitie****Datum van indiening:**

14 februari 2024

Verwijzende rechter:

Conseil d'État (Frankrijk)

Datum van de verwijzingsbeslissing:

1 februari 2024

Verzoekende partijen:

EG Labo Laboratoires Eurogenerics SAS

Theramex France SAS

Verwerende partijen:

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Biogaran SAS

1. Voorwerp van het geding

- 1 Op 10 juni 2003 heeft de Europese Commissie aan het laboratorium Eli Lilly Nederland BV een vergunning verleend voor het in de handel brengen van Forsteo 20 microgram/80 microliter, een oplossing voor injectie in een voorgevulde pen. Dit is een biologisch geneesmiddel voor de behandeling van osteoporose.
- 2 Op 31 januari 2019 heeft Biogaran op grond van artikel 10, lid 1, 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 een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van het chemisch gesynthetiseerde geneesmiddel Teriparatide Biogaran 20 microgram/80 microliter, een oplossing voor injectie in een

voorgevulde pen, waarbij Duitsland in het kader van een gedecentraliseerde procedure als referentielidstaat is aangewezen.

- 3 Bij besluit van 1 september 2020 heeft de algemeen directeur van de Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Frans nationaal agentschap voor de veiligheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten; hierna: „ANSM”) een vergunning voor het in de handel brengen afgegeven voor het geneesmiddel Teriparatide Biogaran en dit geïdentificeerd als generiek ten opzichte van het geneesmiddel Forsteo. Vervolgens heeft hij bij besluit van 10 november 2020 een generieke groep gecreëerd waarvan het referentiegeneesmiddel Forsteo is en waarvan het generieke geneesmiddel Teriparatide Biogaran is.
- 4 De laboratoria EG Labo Laboratoires Eurogenerics en Theramex France exploiteren respectievelijk de geneesmiddelen Movymia en Livogiva, die biosimilaire geneesmiddelen ten opzichte van Forsteo zijn. Voor elk van deze geneesmiddelen heeft de Europese Commissie een vergunning voor het in de handel brengen afgegeven.
- 5 Deze twee laboratoria vorderen nietigverklaring van bovengenoemde besluiten van de algemeen directeur van de ANSM. EG Labo Laboratoires Eurogenerics vordert eveneens nietigverklaring van twee adviezen waarbij het Comité économique des produits de santé (economisch comité voor gezondheidsproducten) de prijs van de fabrikant en de consumentenprijs van het geneesmiddel Teriparatide Biogaran enerzijds en van het geneesmiddel Movymia anderzijds heeft vastgesteld.
- 6 Deze beroepen tot nietigverklaring zijn aanhangig bij de Conseil d’État (hoogste bestuursrechter, Frankrijk).

2. Aangevoerde bepalingen van Unierecht

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

- 7 Artikel 8 bepaalt dat, afgezien van de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen door de Europese Commissie, de aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen moeten worden ingediend bij de bevoegde nationale autoriteiten en de in dit artikel en in bijlage I bij die richtlijn genoemde gegevens en bescheiden moeten bevatten, met name de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven.
- 8 Artikel 10 luidt:

„1. In afwijking van artikel 8, lid 3, onder i), en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, is de aanvrager niet

gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven over te leggen indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is ten opzichte van een referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste acht jaar in een lidstaat of in de Gemeenschap een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend.

[...]

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

[...]

b) ‚generiek geneesmiddel‘: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm, waarvan de biologische equivalentie met het referentiegeneesmiddel is aangetoond in relevante studies inzake biologische beschikbaarheid. [...] Onderzoek naar de biologische beschikbaarheid hoeft niet te worden geëist van de aanvrager, indien deze kan aantonen dat het generieke geneesmiddel aan de in de passende gedetailleerde richtsnoeren omschreven relevante criteria voldoet.

3. Indien een geneesmiddel niet voldoet aan de definitie van generiek geneesmiddel in lid 2, onder b), of de biologische equivalentie niet door middel van studies inzake biologische [beschikbaarheid] kan worden aangetoond of de werkzame stof(fen), de therapeutische indicaties, de concentratie, de farmaceutische vorm of de wijze van toediening wordt of worden gewijzigd ten opzichte van die van het referentiegeneesmiddel, moeten de resultaten van de desbetreffende preklinische of klinische proeven worden verstrekt.

4. Indien een biologisch geneesmiddel dat gelijkwaardig is met een referentie-biologisch product, niet voldoet aan de voorwaarden in de definitie van generieke geneesmiddelen, onder meer omdat er andere grondstoffen zijn gebruikt of omdat het biologische geneesmiddel en het referentie-biologisch geneesmiddel niet op dezelfde manier worden vervaardigd, moeten de resultaten van passende preklinische of klinische proeven met betrekking tot deze voorwaarden worden overgelegd. [...]”.

9 Artikel 28 omschrijft de gedecentraliseerde procedure voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel:

„1. Ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel in meer dan een lidstaat dient de aanvrager bij deze lidstaten een aanvraag in op basis van een identiek dossier. [...]

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

[...]

3. *Indien op het moment van de aanvraag geen vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel is verleend, verzoekt de aanvrager de referentielidstaat een ontwerpbeoordelingsrapport, een ontwerpsamenvatting van de kenmerken van het product, een ontwerpetikettering en een ontwerpbijsluiter op te stellen. De referentielidstaat stelt deze ontwerpen binnen 120 dagen na ontvangst van de geldige aanvraag op en zendt deze aan de betrokken lidstaten en de aanvrager.*

4. *Binnen negentig dagen na ontvangst van de in de leden 2 en 3 bedoelde documenten keuren de betrokken lidstaten het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter goed en stellen de referentielidstaat hiervan in kennis. Deze stelt vast dat algehele instemming is bereikt, sluit de procedure en stelt de aanvrager hiervan in kennis.*

5. *Iedere lidstaat waar overeenkomstig lid 1 een aanvraag is ingediend, neemt binnen dertig dagen na de vaststelling van de algehele instemming een beslissing in overeenstemming met het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter, zoals deze zijn goedgekeurd.”*

- 10 Artikel 29 voorziet in een procedure voor het geval dat een lidstaat het beoordelingsrapport, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter niet binnen de in artikel 28, lid 4, bedoelde termijn kan goedkeuren wegens een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid.

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

- 11 Artikel 3, lid 3, bepaalt:

„Voor een generiek geneesmiddel van een referentiegeneesmiddel waarvoor de Unie een vergunning heeft verleend, kunnen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten overeenkomstig richtlijn 2001/83/EG een vergunning verlenen als aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

a) de aanvraag voor een vergunning wordt ingediend overeenkomstig artikel 10 van richtlijn 2001/83/EG;

b) de samenvatting van de productkenmerken is op alle relevante punten consistent met die van het geneesmiddel waarvoor de Unie een vergunning heeft verleend, behalve voor wat betreft die delen van de samenvatting van de productkenmerken waarin wordt verwezen naar indicaties of doseringsvormen die nog onder de octrooiwetgeving vielen op het moment waarop het generieke geneesmiddel in de handel werd gebracht; en

[...]”.

3. Korte uiteenzetting van de motivering van de verwijzing

Mag een rechterlijke instantie van een lidstaat die niet de referentielidstaat is, nagaan of de gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen in overeenstemming met richtlijn 2001/83/EG is gevoerd?

- 12 Verzoeksters verzoeken de Conseil d’État om na te gaan of is voldaan aan de voorwaarden van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG om in aanmerking te komen voor de vereenvoudigde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van generieke geneesmiddelen, en of de in casu gevolgde procedure geen risico voor de volksgezondheid oplevert dat zou ontstaan indien niet aan de ter zake gestelde voorwaarden was voldaan.
- 13 De ANSM voert in zijn verweerschrift aan dat noch het agentschap, wanneer het een vergunning voor het in de handel brengen verleent overeenkomstig het beoordelingsrapport, de samenvatting van de productkenmerken en de etikettering en de bijsluiter zoals goedgekeurd volgens de procedure van artikel 28, lid 4, van richtlijn 2001/83/EG, noch de nationale rechter, in het kader van een beroep tegen deze vergunning voor het in de handel brengen, de mogelijkheid heeft om de resultaten van de gedecentraliseerde procedure ter discussie te stellen, aangezien een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid enkel kan worden aangevoerd binnen de in dit artikel genoemde termijn voordat algehele instemming is bereikt.
- 14 Het Hof van Justitie van de Europese Unie oordeelde in zijn arrest van 14 maart 2018, *Astellas Pharma* (C-557/16, EU:C:2018:181), als volgt:
- „Artikel 10 van richtlijn 2001/83, zoals gewijzigd bij richtlijn 2012/26, gelezen in samenhang met artikel 47 van het Handvest, moet aldus worden uitgelegd dat een rechterlijke instantie van een bij een gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen betrokken lidstaat, waarbij door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel beroep is ingesteld tegen de beslissing van de bevoegde autoriteit van die lidstaat om een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel in die lidstaat, bevoegd is om de vaststelling van de aanvangsdatum van de periode van gegevensbescherming van het referentiegeneesmiddel te toetsen. [...]”*
- 15 Aldus heeft het Hof erkend dat de rechter van een lidstaat die betrokken is bij een gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen, kennis kan nemen van een beroep dat is ingesteld tegen de vergunning voor het in de handel brengen die is verleend op basis van deze gedecentraliseerde procedure, ongeacht de referentielidstaat.

- 16 Anders dan in de zaak die heeft geleid tot het arrest Astellas Pharma van het Hof, vragen verzoeksters, te weten laboratoria die geneesmiddelen in de handel brengen die biosimilaair zijn ten opzichte van het referentiegeneesmiddel en die niet de houders zijn van de vergunning voor het in de handel brengen van dat referentiegeneesmiddel, de Conseil d'État echter niet om de vaststelling van de aanvangsdatum van de gegevensbescherming van het referentiegeneesmiddel te toetsen, maar om na te gaan of het betrokken geneesmiddel inderdaad voldoet aan de voorwaarden van artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG om een vergunning voor het in de handel brengen als generiek geneesmiddel te verkrijgen, zodat het in de handel brengen ervan geen risico voor de volksgezondheid oplevert vanwege de gevolgde procedure.
- 17 De vraag rijst of een rechterlijke instantie van een bij een gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen betrokken lidstaat zonder dat deze de referentielidstaat is, waarbij beroep is ingesteld tegen de beslissing van de bevoegde autoriteit van die lidstaat om een vergunning voor het in de handel brengen in die lidstaat te verlenen, bevoegd is om na te gaan of de gedecentraliseerde procedure in overeenstemming met de bepalingen van richtlijn 2001/83/EG is gevoerd en of het in de handel brengen van het geneesmiddel geen mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid oplevert in de zin van artikel 29, lid 1, van die richtlijn. Deze vraag houdt een ernstige moeilijkheid in.

Kan een vergunning voor het in de handel brengen van een chemisch geneesmiddel worden verleend volgens de vereenvoudigde procedure wanneer het referentiegeneesmiddel een biologisch geneesmiddel is?

- 18 Verzoeksters betogen dat artikel 10 van richtlijn 2001/83/EG voorziet in twee procedures die elkaar onderling uitsluiten.
- 19 Enerzijds gaat het om de procedure van artikel 10, lid 1, dat een vereenvoudigde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen invoert, die de aanvrager vrijstelt van de verplichting om de resultaten van de preklinische en klinische proeven voor generieke geneesmiddelen over te leggen, waarbij zowel het referentiegeneesmiddel als het generieke geneesmiddel volgens hen een chemisch geneesmiddel moet zijn.
- 20 Anderzijds betreft het de procedure van artikel 10, lid 4, waarbij een andere vereenvoudigde procedure in het leven wordt geroepen voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van biosimilaire geneesmiddelen, die de aanvrager vrijstelt van de verplichting om de resultaten van bepaalde preklinische en klinische proeven over te leggen, waarbij zowel het referentiegeneesmiddel als het gelijkwaardige geneesmiddel in dit geval volgens hen een biologisch geneesmiddel moet zijn.
- 21 Verzoeksters leiden hieruit af dat de procedure voor generieke geneesmiddelen niet kan worden gevolgd wanneer het referentiegeneesmiddel een biologisch

geneesmiddel is; bovendien zijn de werkzame stoffen volgens hen noodzakelijkerwijs verschillend naargelang zij door middel van een chemisch dan wel een biologisch procedé worden geproduceerd, vanwege de variabiliteit die inherent is aan de biologische productie van een werkzame stof.

- 22 De ANSM en de vennootschap Biogaran betogen daarentegen dat artikel 10, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG niet vereist dat het referentiegeneesmiddel van een generiek geneesmiddel een chemisch geneesmiddel is en dat artikel 10, lid 4, van deze richtlijn, door de mogelijkheid open te houden dat een biologisch geneesmiddel niet voldoet aan de voorwaarden om als generiek geneesmiddel te worden gekwalificeerd, impliciet voorziet in het tegenovergestelde geval waarin aan die voorwaarden wel kan worden voldaan en de procedure van artikel 10, lid 1, kan worden gevolgd, ook al is het referentiegeneesmiddel een biologisch geneesmiddel.
- 23 De vraag rijst dus of de bepalingen van richtlijn 2001/83/EG zich ertegen verzetten dat een vergunning voor het in de handel brengen van een chemisch geneesmiddel kan worden verleend volgens de vereenvoudigde procedure van artikel 10, lid 1, van deze richtlijn, wanneer het referentiegeneesmiddel een biologisch geneesmiddel is. Deze vraag houdt een ernstige moeilijkheid in.

Overige middelen

- 24 Verzoeksters voeren ook een middel aan dat is ontleend aan schending van artikel 3, lid 3, van verordening nr. 726/2004, dat de vergunning voor een generiek geneesmiddel van een door de Unie toegelaten referentiegeneesmiddel afhankelijk stelt van de indiening van een aanvraag overeenkomstig artikel 10 van richtlijn 2001/83/EG en van de voorwaarde dat de samenvatting van de productkenmerken „*op alle relevante punten*” consistent is met die van het geneesmiddel waarvoor de Unie een vergunning heeft verleend.
- 25 Zij voeren ook een middel aan dat is ontleend aan schending van bijlage I bij verordening nr. 726/2004, die voorschrijft dat voor bepaalde geneesmiddelen een vergunning van de Unie vereist is, hetgeen uitsluit dat zij via de gedecentraliseerde procedure kunnen worden toegelaten.
- 26 Het lot van deze middelen hangt af van het antwoord op de prejudiciële vragen, aangezien dit antwoord bepalend is voor de beslechting van het geding.

4. Prejudiciële vragen

- 27 De Conseil d'État stelt het Hof de volgende prejudiciële vragen:

1. Moeten de artikelen 28 en 29 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 aldus worden uitgelegd dat een rechterlijke instantie van een bij een gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen betrokken lidstaat

zonder dat deze de referentielidstaat is, die bevoegd is om kennis te nemen van een beroep tegen deze vergunning voor het in de handel brengen die door de bevoegde autoriteit van deze lidstaat is verleend, overeenkomstig het oordeel van het Hof in zijn arrest van 14 maart 2018, *Astellas Pharma* (C-557/16), in dit geval bevoegd is om na te gaan of de gedecentraliseerde procedure in overeenstemming met de bepalingen van richtlijn 2001/83/EG is gevoerd en of het in de handel brengen van het geneesmiddel geen mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid oplevert in de zin van artikel 29, lid 1, van die richtlijn?

2. Moet artikel 10 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 aldus worden uitgelegd dat het zich ertegen verzet dat een vergunning voor het in de handel brengen van een chemisch geneesmiddel kan worden verleend volgens de vereenvoudigde procedure van artikel 10, lid 1, van deze richtlijn, wanneer het referentiegeneesmiddel een biologisch geneesmiddel is?