

Zaak C-165/21

Verzoek om een prejudiciële beslissing

Datum van indiening:

11 maart 2021

Verwijzende rechter:

Københavns Byret (Denemarken)

Datum van de verwijzingsbeslissing:

24 november 2020

Verzoekende partij:

Orion Corporation

Verwerende partij:

Lægemiddelstyrelsen

KØBENHAVNS BYRET

BESLISSING

van 24 november 2020

Zaak BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation

[omissis]

tegen

Lægemiddelstyrelsen (dienst voor geneesmiddelen, Denemarken)

[omissis]

Interveniërende partij: Teva Danmark A/S

[omissis]

en

Zaak BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation
[omissis]
tegen
Lægemiddelstyrelsen
[omissis]

VERZOEK OM EEN PREJUDICIËLE BESLISSING

Overeenkomstig artikel 19, lid 3, onder b), van het Verdrag betreffende de Europese Unie en artikel 267 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie. [or. 2]

1. Hoofdgeding en relevante feiten

- 1 Het hoofdgeding voor de verwijzende rechter heeft betrekking op een kwestie over de geldigheid van twee vergunningen voor het in de handel brengen van generieke geneesmiddelen met de werkzame stof „dexmedetomidine” (dexmedetomidine hydrochloride) die zijn verleend door de verweerder, de Lægemiddelstyrelse (dienst voor geneesmiddelen, Denemarken), de bevoegde autoriteit voor geneesmiddelen in Denemarken.
- 2 Deze vergunningen zijn verleend in overeenstemming met de nationale regels tot omzetting 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 (hierna: „richtlijn 2001/83”).
- 3 De in het geding zijnde vergunningen voor het in de handel brengen zijn beide afgegeven overeenkomstig de verkorte procedure van artikel 10 van richtlijn 2001/83, waarbij de gedecentraliseerde procedure van artikel 28 van diezelfde richtlijn is toegepast. De ene vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven door de Deense staat als referentielidstaat in de zin van artikel 28, lid 1, van richtlijn 2001/83, terwijl de andere vergunning is afgegeven door de Deense staat als betrokken lidstaat in de zin van artikel 28, lid 5, van die richtlijn.
- 4 Als referentiegeneesmiddel werd in de aanvragen, wat klinische en preklinische gegevens betreft, voor beide producten verwezen naar de communautaire vergunning voor het in de handel brengen van 16 september 2011 van het geneesmiddel Dexdor, waarvan verzoekster – Orion Corporation (hierna: „Orion”) – eigenaar is.
- 5 Wat de berekening van de wettelijke periode van gegevensbescherming betreft, werd evenwel verwezen naar het geneesmiddel Precedex, dat in Tsjechië werd toegelaten op 21 november 2002, voordat de Tsjechische Republiek lid van de Europese Unie werd maar nadat het product door het Europees Bureau voor de

geneesmiddelenbeoordeling (hierna: „EMEA”) negatief was beoordeeld overeenkomstig de gecentraliseerde procedure.

- 6 Bij de afgifte van de in het geding zijnde generieke vergunningen voor het in de handel brengen is de Lægemiddelstyrelse uitgegaan van gegevens van de Tsjechische autoriteiten waaruit bleek dat Precedex als referentiegeneesmiddel kon worden gebruikt en als basis kon dienen voor een algemene vergunning voor het in de handel brengen op grond van artikel 6[, lid 1,] van richtlijn 2001/83, zodat de periode van gegevensbescherming voor Dexdor moet worden berekend vanaf 1 mei 2004, toen de Tsjechische Republiek toetrad de Unie is toegetreden.
- 7 Orion voert in het hoofdgeding aan dat Precedex niet voldoet aan de voorwaarden voor een referentiegeneesmiddel in de zin van richtlijn 2001/83 en niet samen met Dexdor als basis kan dienen voor een algemene vergunning voor het in de handel brengen, zodat de periode van gegevensbescherming [or. 3] pas vanaf de toelating van Dexdor op 16 september 2011 moet worden berekend.
- 8 De Lægemiddelstyrelse heeft daartegen ingebracht dat hij het recht en de plicht had om uit te gaan van de gegevens van de Tsjechische autoriteiten om vast te stellen dat Precedex overeenkomstig richtlijn 2001/83 was toegelaten op 1 mei 2004, toen de Tsjechische Republiek toetrad tot de Europese Unie, zodat Precedex als referentiegeneesmiddel kon worden gebruikt.

9 Verloop van de feiten

- 10 Orion heeft begin jaren 1990 dexmedetomidine ontwikkeld. Op 9 september 1994 heeft Orion een overeenkomst gesloten met Abbott Laboratories (hierna: „Abbott”) op grond waarvan aan Abbott een exclusieve licentie werd verleend om dexmedetomidine in de handel te brengen in landen die op dat tijdstip lid van de Unie waren, alsmede in Europese landen buiten de Europese Unie.
- 11 Op 18 december 1998 heeft Abbott een aanvraag ingediend bij het EMEA voor een communautaire vergunning voor het in de handel brengen van dexmedetomidine. De in de aanvraag vermelde oorspronkelijke handelsnaam van het product van Abbott was Primadex. Die naam is om merkenrechtelijke redenen veranderd in Precedex.
- 12 Abbott heeft samen met de aanvraag de resultaten van een aantal klinische proeven ingediend ter staving van de beoordeling van de risico's en voordelen van Precedex. Gegevens over de fabricage en kwaliteit van het product werden verstrekt via de procedure voor de „European Drug Master File” (hierna: „EDMF”) omdat Abbott niet de producent van het geneesmiddel was, zodat enkele commercieel vertrouwelijke en beschermde gegevens, samen met deskundigenbeoordelingen ervan, rechtstreeks door de producent (Fermion) aan het EMEA werden verstrekt in de vorm van het „vertrouwelijk gedeelte van het basisdossier werkzame stof”.

- 13 De aanvraag is beoordeeld door het Committee for Proprietary Medicinal Products (Comité voor farmaceutische specialiteiten; hierna: „CPMP”), dat ernstige bedenkingen heeft geuit bij de klinische documentatie.
- 14 In een voorlopige beoordeling van de aanvraag tijdens een bijeenkomst van 18 tot en met 20 mei 1999 heeft het CPMP zich op het standpunt gesteld dat de aanvraag gelet op de verstrekte gegevens zou moeten worden afgewezen omdat de afweging tussen risico’s en voordelen niet gunstig uitviel. Tijdens een hoorzitting voor het CPMP van 14 tot en met 16 maart 2000 is nogmaals melding gemaakt van deze beoordeling en is Abbott ervan in kennis gesteld dat alle leden van het CPMP de afwijzing van de aanvraag steunden.
- 15 Abbott heeft zijn aanvraag op 15 maart 2000 ingetrokken naar aanleiding van de conclusies van het CPMP en heeft vervolgens niet meer geprobeerd om een vergunning voor het in de handel brengen in de Europese Unie te verkrijgen. [or. 4]
- 16 Op 29 augustus 2000 heeft Abbott een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen in de Tsjechische Republiek, die toentertijd geen lid van de Europese Unie was. Het dossier dat Abbott had ingediend als basis voor de Tsjechische aanvraag, bevatte dezelfde klinische en preklinische gegevens als het dossier dat was ingediend samen met de aanvraag bij het EMEA. Het Tsjechische dossier bevatte geen gegevens over de kwaliteit en de fabricage of over de farmaceutische deskundigenbeoordeling ervan uit het vertrouwelijke gedeelte van het basisdossier werkzame stof in de EDMF.
- 17 In maart 2002 heeft Abbott de rechten om het product in de handel te brengen in de landen die op dat tijdstip deel uitmaakten van de Europese Unie, aan Orion teruggegeven.
- 18 Op 23 oktober 2002 heeft de Tsjechische autoriteit voor geneesmiddelen, SUKL, aan Abbott een vergunning voor het in de handel brengen van Precedex afgegeven op grond van de Tsjechische regels die destijds golden.
- 19 Op 1 mei 2004 is de Tsjechische Republiek tot de Europese Unie toegetreden. Het is niet bekend of het dossier is bijgewerkt en of de vergunning voor het in de handel brengen van Precedex opnieuw is beoordeeld ten tijde van de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Europese Unie.
- 20 In mei 2004 heeft Abbott haar rechten uit de licentieovereenkomst met Orion, daaronder begrepen de Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen, overgedragen aan de onderneming Hospira Inc. Volgens de verstrekte gegevens is er sinds 2006 geen Precedex in Tsjechië verkocht.
- 21 Nadat Orion in 2002 opnieuw de rechten had verkregen voor het in de handel brengen van dexmedetomidine in de landen die toentertijd deel uitmaakten van de Europese Unie, begon zij een klinisch programma om de tekortkomingen te verhelpen die het CPMP had vastgesteld bij de aanvraag van Abbott voor

- Precedex. Op 18 december 2005 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik ten overstaan van Orion bevestigd dat voor Dexdor de gecentraliseerde procedure kon worden gebruikt, omdat Orion overeenkomstig artikel 3 van verordening (EG) nr. 726/2004 kon aantonen dat Dexdor een „belangrijke innovatie uit therapeutisch [...] oogpunt” inhield, en omdat die vennootschap in de periode tussen 2005 en 2010 onder meer drie nieuwe fase III-proeven had uitgevoerd om de tekortkomingen te verhelpen die het CPMP had vastgesteld in verband met de aanvraag van Abbott voor Precedex.
- 22 In september 2008 heeft Hospira Inc. de rechten met betrekking tot dexmedetomidine in de landen die na 2002 tot de Europese Unie waren toegetreden, waaronder de Tsjechische Republiek, overgedragen aan Orion, waardoor deze vennootschap vanaf dan de rechten in alle landen van de Europese Unie bezat. In juli 2010 heeft Orion besloten niet langer gebruik te maken van de Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen van Precedex.
- 23 In september 2010 heeft Orion vervolgens bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een aanvraag ingediend voor een communautaire vergunning voor het in de handel brengen van dexmedetomidine onder de naam Dexdor. De aanvraag van Orion voor de vergunning voor het in de handel brengen van Dexdor kreeg op 21 juli 2011 een positieve beoordeling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en werd bij besluit van de Commissie [or. 5] van 16 september 2011 toegelaten. [De vergunning voor het in de handel brengen] werd door de Europese Commissie verleend onder toelatingsnummer EU/1/11/718/001-007 overeenkomstig de gecentraliseerde procedure van 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 (hierna: „verordening nr. 726/2004”).
- 24 Op 23 oktober 2015 heeft Teva een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van het product Dexmedetomidine „Teva” overeenkomstig de gedecentraliseerde procedure, met de Tsjechische Republiek als referentieland en onder meer Denemarken als betrokken lidstaat. In de aanvraag werd Dexdor vermeld als referentiegeneesmiddel wat betreft de gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van het product, terwijl Precedex werd vermeld als referentiegeneesmiddel wat betreft de vaststelling van de vervaldatum van de periode van gegevensbescherming, zodat deze periode moest worden berekend vanaf 1 mei 2004.
- 25 De Tsjechische autoriteiten hebben in de loop van de procedure ingestemd met deze berekening van de periode van gegevensbescherming, omdat de Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen van Precedex volgens hen was verleend in overeenstemming met het Unierecht, zodat Precedex en Dexdor overeenkomstig artikel 6, lid 1, tweede alinea, van richtlijn 2001/83 onder de algemene vergunning voor het in de handel brengen vielen.

- 26 Bij brief van 9 december 2015 heeft Orion bij de Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human [Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (menselijk); hierna: „Coördinatiegroep”] bezwaar aangetekend ten aanzien van de rechtvaardiging om de vergunning voor het in de handel brengen van Precedex tot uitgangspunt te nemen bij de berekening van de periode van gegevensbescherming voor Dexdor. Orion heeft aangevoerd dat die periode in de plaats daarvan moet worden berekend vanaf de afgifte van de centrale vergunning voor het in de handel brengen van Dexdor op 16 september 2011.
- 27 De Coördinatiegroep heeft deze kwestie behandeld tijdens een bijeenkomst van 14 tot en met 16 december 2015. Het comité heeft aangegeven dat Precedex en Dexdor moesten worden geacht deel uit te maken van dezelfde algemene vergunning voor het in de handel brengen, omdat de Tsjechische autoriteiten hadden verklaard dat de nationale, Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen van Precedex in overeenstemming was met het toepasselijke communautaire recht en om die reden kon worden gebruikt als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10 van richtlijn 2001/83.
- 28 Naast de aanvraag van Teva heeft de Lægemiddelstyrelse een op 31 maart 2016 ingediende aanvraag van EVER Valinject GmbH tot het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van generieke dexmedetomidine beoordeeld. Dexdor en Precedex werden in die aanvraag, net zoals in de aanvraag van Teva, genoemd als referentiegeneesmiddel. Anders dan in de aanvraag van Teva, werd Denemarken in die aanvraag vermeld als de referentielidstaat. **[or. 6]**
- 29 Wat de berekening van de periode van gegevensbescherming betreft, heeft de Lægemiddelstyrelse zich bij de behandeling van beide aanvragen gebaseerd op de door de Tsjechische autoriteiten verstrekte gegevens. In verband met zowel Dexmedetomidine „EVER Pharma” als Dexmedetomidine „Teva” is de Lægemiddelstyrelse ervan uitgegaan dat de Tsjechische vergunning voor het in de handel brengen van Precedex in overeenstemming was met het op 1 mei 2004 toepasselijke Unierecht en dat de wettelijke periode van gegevensbescherming voor Dexdor moest worden berekend vanaf de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Europese Unie op 1 mei 2004.
- 30 Op grond daarvan heeft de Lægemiddelstyrelse op 1 februari 2017 een vergunning afgegeven voor het in de handel brengen van Dexmedetomidine „Teva” en op 26 oktober 2017 een vergunning voor het in de handel brengen van Dexmedetomidine „EVER Pharma”.

2. Toepasselijke bepalingen van nationaal recht en Unierecht

- 31 Vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn onderworpen aan de lægemiddelov (geneesmiddelenwet), in de versie van lovbekendtgørelse (geconsolideerde wet) nr. 99 van 16 januari 2016. In deze wet wordt onder meer het volgende bepaald:

„§ 7. Een geneesmiddel mag [in Denemarken] slechts in de handel worden gebracht of worden verstrekt wanneer een vergunning voor het in de handel brengen ervan is verleend door de Sundhedsstyrelse [(agentschap voor volksgezondheid, Denemarken)] overeenkomstig deze wet of door de Europese Commissie overeenkomstig de bepalingen van het Unierecht tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, etc. (communautaire vergunning voor het in de handel brengen), onverminderd hetgeen is bepaald in lid 2 en in §§ 11 en 29 tot en met 32.

Lid 2. Een geneesmiddel mag slechts online worden verkocht aan gebruikers in andere landen van de Europese Unie of de Europese Economische Ruimte wanneer daarvoor, behalve een vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in lid 1, een vergunning voor het in de handel brengen is verleend die geldig is in het land van bestemming overeenkomstig artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG of artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/82/EG.

§ 8. Op aanvraag verleent de Sundhedsstyrelse een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel wanneer de verhouding tussen de risico's en voordelen van het geneesmiddel gunstig is en er voor het overige geen weigeringsgronden als bedoeld in §§ 12 en 13 zijn.

Lid 2. Bij de afweging van de risico's en voordelen van een geneesmiddel worden de positieve therapeutische effecten van het geneesmiddel beoordeeld in verhouding tot de aan de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel verbonden risico's en tot de risico's op ongewenste gevolgen voor het milieu, behoudens § 12, lid 2.”

32 De nadere bepalingen inzake de behandeling van aanvragen tot het verkrijgen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen en dergelijke zijn te vinden in bekendtgørelse (besluit) nr. 1239 van 12 december 2005 inzake vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen en dergelijke **[or. 7]**

33 In § 3 van dat besluit worden de vereisten genoemd waaraan de inhoud van aanvragen tot het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen moet voldoen. Daarin staat onder meer het volgende te lezen:

„§ 3. De in § 8 van de lægemiddellov bedoelde aanvraag dient de volgende informatie en documenten te bevatten:

[...]

(10) De resultaten van fysisch-chemische, biologische of microbiologische onderzoeken, farmacologische en toxicologische onderzoeken en klinische proeven.”

- 34 §§ 9 tot en met 17 van datzelfde besluit bevatten nadere bepalingen inzake generieke geneesmiddelen.

Met betrekking tot de vereisten inzake toxicologische, farmacologische en klinische documentatie wordt in §§ 9 en 10 onder meer het volgende bepaald:

„Generieke geneesmiddelen

§ 9. De aanvrager is niet gehouden om de in § 3, punt 10, bedoelde toxicologische, farmacologische en klinische documentatie over te leggen indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is ten opzichte van een referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste acht jaar in Denemarken of een ander land van de Europese Unie of de Europese Economische Ruimte een vergunning is verleend (verkorte procedure).

Lid 2. Een generiek geneesmiddel waarvoor overeenkomstig lid 1 een vergunning is verleend, mag niet in de handel worden gebracht vóór het verstrijken van een periode van tien jaar volgend op het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel.

Lid 3. Bij aanvragen op grond van lid 1 dient de aanvrager de naam van de lidstaat te vermelden waar de vergunning voor het referentiegeneesmiddel is verleend.

§ 10. Onder referentiegeneesmiddel wordt verstaan een geneesmiddel waarvoor overeenkomstig § 7 van de lægemiddelov en § 3 van het onderhavige besluit een vergunning is verleend.”

- 35 De lægemiddelov en bekendtgørelse nr. 1239 van 12 december 2005 vormen de omzetting 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. Artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83 luidt:

„1. Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn of wanneer een vergunning is afgegeven overeenkomstig verordening (EG) nr. 726/2004 in samenhang met verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en verordening (EG) nr. 1394/2007.

Wanneer voor een geneesmiddel oorspronkelijk een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de eerste alinea is verleend, wordt voor bijkomende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aandieningsvormen ervan, alsmede voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht, eveneens een vergunning overeenkomstig de eerste alinea verleend of worden deze toegelaten op grond van de oorspronkelijke vergunning voor het

in de handel brengen. [or. 8] Al deze vergunningen voor het in de handel brengen worden geacht deel uit te maken van dezelfde vergunning, met name voor de toepassing van artikel 10, lid 1.”

36 Artikel 8, lid 3, onder i), van richtlijn 2001/83 bepaalt dat bij de aanvraag tot het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen de testresultaten van de farmaceutische (fysisch-chemische, biologische of microbiologische) proeven, de preklinische (toxicologische en farmacologische) proeven en de klinische proeven moeten worden gevoegd.

37 Artikel 10 van die richtlijn bepaalt:

„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.

Een generiek geneesmiddel waarvoor overeenkomstig deze bepaling een vergunning werd verleend mag vóór het verstrijken van de periode van tien jaar volgend op het verlenen van de oorspronkelijke vergunning voor het referentiegeneesmiddel niet in de handel worden gebracht.

[...]

De in de tweede alinea genoemde periode van tien jaar wordt verlengd tot maximaal elf jaar indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gedurende de eerste acht jaar van de genoemde periode van tien jaar een vergunning voor een of meer nieuwe therapeutische indicaties verkrijgt die bij de wetenschappelijke beoordeling met het oog op het verlenen van een vergunning hiervoor worden beschouwd als een belangrijk klinisch voordeel ten opzichte van de bestaande behandelingen.

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

a) referentiegeneesmiddel: geneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 8 een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend;

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. [...]

[...]”

- 38 Artikel 19, punt 1, van richtlijn 2001/83 bepaalt dat voor het onderzoek van de overeenkomstig de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater ingediende aanvraag de bevoegde autoriteit van een lidstaat dient na te gaan of het overgelegde dossier met die artikelen in overeenstemming is en dient te onderzoeken of aan de voorwaarden voor de afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen is voldaan.
- 39 Op grond van artikel 26, lid 2, van die richtlijn wordt de vergunning voor het in de handel brengen geweigerd wanneer de tot staving van de aanvraag verstrekte bescheiden of gegevens niet in overeenstemming zijn met de artikelen 8 en 10 tot en met 10 quater.
- 40 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 [or. 9] en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau bevat regels inzake aanvragen tot het verkrijgen van communautaire vergunningen voor het in de handel brengen. Artikel 12, lid 2, van deze verordening luidt:

„Indien de communautaire vergunning voor het in de handel brengen wordt geweigerd, mag het betrokken geneesmiddel in de Gemeenschap niet in de handel worden gebracht.”

3. Reden voor het stellen van de prejudiciële vragen

- 41 Uit de gegevens in het dossier blijkt dat het EMEA in 2000 van mening was dat Precedex niet voldeed aan de voorwaarden voor toelating in de Europese Unie. Om die reden werd de aanvraag voor toelating ingetrokken. Voorts kan worden aangenomen dat de Tsjechische Republiek in 2002 een vergunning voor Precedex heeft verleend overeenkomstig de toentertijd van kracht zijnde Tsjechische regels en dat de Tsjechische Republiek destijds geen lid van de Europese Unie was.

Volgens de verstrekte gegevens is deze vergunning ongewijzigd gehandhaafd bij de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Europese Unie op 1 mei 2004. Derhalve komt de beoordeling van het geneesmiddel door het EMEA kennelijk niet overeen met de beoordeling van het geneesmiddel door de Tsjechische autoriteiten.

- 42 Krachtens artikel 12[, lid 2,] van verordening nr. 726/2004 mag het betrokken geneesmiddel in de Unie niet in de handel worden gebracht indien de communautaire vergunning voor het in de handel brengen wordt geweigerd.
- 43 Voorts volgt uit de richtsnoeren van de Commissie met als titel „Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation”, 5e editie, februari 2007 (hoofdstuk 2: Mutual Recognition, punt 2.3), dat de gedecentraliseerde procedure niet worden toegepast op

geneesmiddelen wanneer een communautaire vergunning voor het in de handel brengen is aangevraagd op grond van verordening nr. 726/2004 en de aanvrager zijn aanvraag bijvoorbeeld heeft ingetrokken nadat het EMEA de verstrekte gegevens heeft beoordeeld.

- 44 De verwijzende rechter wenst te vernemen of – en, zo ja, in hoeverre – artikel 12, lid 2, van richtlijn 2001/83 relevant is voor het gebruik van de nationale Tsjechische vergunning voor Precedex als referentiegeneesmiddel en als grondslag, samen met Dexdor, voor een algemene vergunning voor het in de handel brengen, gelet op de eerdere negatieve beoordeling van Precedex door het EMEA.
- 45 Voorts volgt uit het arrest van het Hof van 18 juni 2009, Generics (C-527/07, ECLI:EU:C:2009:379), dat een geneesmiddel waarvoor slechts een vergunning is verleend overeenkomstig de wettelijke regeling die in een land gold vóór de toetreding van dit land tot de Unie, en waarvan de vergunning na de toetreding van dat land nooit is bijgewerkt overeenkomstig het gemeenschapsrecht, geen referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), kan vormen. **[or. 10]**
- 46 De verwijzende rechter wenst te vernemen of dit op zichzelf beschouwd betekent dat de nationale Tsjechische vergunning voor Precedex geen referentiegeneesmiddel in de zin van richtlijn 2001/83 kan zijn wanneer die vergunning nooit – in verband met of na de toetreding van de Tsjechische Republiek tot de Europese Unie – is bijgewerkt met onder meer de gegevens en beoordelingen in het vertrouwelijke gedeelte van het basisdossier werkzame stof dat in de EDMF voorkomt.
- 47 Tot slot wenst de verwijzende rechter te vernemen of er beperkingen gelden – en, zo ja, welke – voor de bevoegdheid van een nationale bevoegde autoriteit om te controleren of een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven in een andere lidstaat voordat deze lidstaat toetrad tot de Europese Unie, als referentiegeneesmiddel kan fungeren in de verkorte procedure als bedoeld in artikel 10 van richtlijn 2001/83.
- 48 In dit verband merkt de verwijzende rechter op dat uit artikel 19, punt 1, van richtlijn 2001/83 volgt dat voor het onderzoek van de overeenkomstig artikel 10, lid 1, ingediende aanvraag de bevoegde autoriteit van de lidstaat dient na te gaan of aan de voorwaarden voor de afgifte van een vergunning voor het in de handel brengen is voldaan. Volgens artikel 26, lid 2, van richtlijn 2001/83 wordt de vergunning voor het in de handel brengen geweigerd wanneer de tot staving van de aanvraag verstrekte gegevens of documenten niet in overeenstemming zijn met artikel 10.
- 49 Volgens het arrest van het Hof van 14 maart 2018, Astellas Pharma (C-557/16, ECLI:EU:C:2018:18, [omissis] punt 29), betekent dit dat een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel slechts kan worden verleend

nadat de periode van gegevensbescherming van het referentiegeneesmiddel is verstreken, en dat in het kader van de gedecentraliseerde procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen alle aan deze procedure deelnemende lidstaten moeten nagaan of die voorafgaande voorwaarde is vervuld. Wanneer dit niet het geval is, dienen die lidstaten zich dan ook tegen de aanvraag te verzetten zodra deze is ingediend en in elk geval vóórdat wordt vastgesteld dat er sprake is van algehele instemming.

- 50 Uit het bovengenoemde arrest Generics lijkt tevens te volgen dat de geneesmiddelenautoriteit van het Verenigd Koninkrijk bevoegd was om te weigeren dat een geneesmiddel waarvoor in Oostenrijk een vergunning voor het in de handel brengen was afgegeven, werd gebruikt als referentiegeneesmiddel.
- 51 Uit de punten 39 en 40 van het arrest Astellas Pharma blijkt echter dat de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel dat wordt gebruikt als referentiegeneesmiddel voor een generiek geneesmiddel overeenkomstig de procedure van artikel 10 van richtlijn 2001/83, weliswaar recht heeft op effectieve rechterlijke bescherming, maar dat dit niet betekent dat hij bij dezelfde rechterlijke instantie de geldigheid van een in een andere lidstaat verleende vergunning voor het in de handel brengen kan betwisten. **[or. 11]**
- 52 Gelet op het voorgaande wenst de verwijzende rechter te vernemen of punt 40 van het arrest Astellas Pharma aldus moet worden opgevat dat de nationale bevoegde geneesmiddelenautoriteit in omstandigheden als die van het hoofdgeding het gebruik als referentiegeneesmiddel van een geneesmiddel waarvoor in een andere lidstaat een nationale vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven, niet mag weigeren wanneer die vergunning is verleend voordat de betrokken lidstaat toetrad tot de Europese Unie.

4. Prejudiciële vragen

53 Gelet op een en ander worden de volgende prejudiciële vragen aan het Hof voorgelegd:

1) Kan, in het licht van artikel 12, lid 2, van verordening nr. 726/2004 (voorheen artikel 12[, lid 2], van verordening nr. 2309/1993) en punt 2.3 van hoofdstuk 2 van de mededeling van de Commissie aan aanvragers, een geneesmiddel als het in het hoofdgeding aan de orde zijnde Precedex waarvoor in een lidstaat overeenkomstig de aldaar geldende nationale regels een vergunning voor het in de handel brengen is verleend voordat die lidstaat toetrad tot de Europese Unie maar nadat het Committee for Proprietary Medicinal Products (Comité voor farmaceutische specialiteiten, CPMP) het betreffende geneesmiddel op grond van verordening nr. 2309/1993 negatief had beoordeeld op dezelfde klinische grondslag, na de toetreding van de betrokken lidstaat tot de Europese Unie worden beschouwd als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83 en dus als basis dienen voor een algemene vergunning voor het in de handel brengen op grond van artikel 6[, lid 1,]

van richtlijn 2001/83, wanneer de nationale vergunning voor het in de handel brengen niet is bijgewerkt met nieuwe klinische documentatie of een daarop betrekking hebbend deskundigenrapport?

2) Kan een geneesmiddel als het in het hoofdgeding aan de orde zijnde Precedex dat in een lidstaat overeenkomstig de aldaar geldende nationale regels is toegelaten voordat die lidstaat toetrad tot de Europese Unie, zonder dat de bevoegde autoriteit van de betrokken lidstaat inzage had in het vertrouwelijke gedeelte van het basisdossier werkzame stof via de procedure inzake de European Drug Master File [Europees basisdossier geneesmiddelen, thans Active Substance Master File (basisdossier werkzame stof)], na de toetreding van de betrokken lidstaat tot de Europese Unie worden beschouwd als referentiegeneesmiddel in de zin van artikel 10, lid 2, onder a), van richtlijn 2001/83 en dus als basis dienen voor een algemene vergunning voor het in de handel brengen op grond van artikel 6[, lid 1,] van richtlijn 2001/83, wanneer de nationale vergunning voor het in de handel brengen niet is bijgewerkt met het vertrouwelijke gedeelte van het basisdossier werkzame stof?

3) Is het voor het antwoord op de eerste of de tweede vraag van belang dat de betreffende nationale vergunning voor het in de handel brengen niet kan dienen als basis voor wederzijdse erkenning op grond van artikel 28 van richtlijn 2001/83?

4) Is de nationale bevoegde autoriteit van een referentielidstaat of een betrokken lidstaat, in de gedecentraliseerde procedure van artikel 28 van richtlijn 2001/83 voor een generiek geneesmiddel, bevoegd of verplicht [or. 12] om het gebruik van een geneesmiddel als referentiegeneesmiddel te weigeren wanneer het betreffende geneesmiddel in omstandigheden als bedoeld in de eerste en/of de tweede vraag is toegelaten in een andere lidstaat voordat deze toetrad tot de Europese Unie?

5) Is het voor de beantwoording van de vierde vraag van belang dat de nationale bevoegde autoriteit van een referentielidstaat of een betrokken lidstaat beschikte over gegevens waaruit bleek dat het CPMP het betreffende geneesmiddel op grond van verordening nr. 2309/1993 negatief had beoordeeld voordat het in een andere lidstaat werd toegelaten vóór de toetreding van deze lidstaat tot de Europese Unie?

[omissis]