

5 februari 2025

SIGNALERING ZAAK C-814/24 (ALEXION PHARMA GERMANY)

Inleiding

De bereiding en de toelating tot de markt van geneesmiddelen zijn streng gereguleerd en geregeld in een vergunningensysteem. De bepalingen die in deze signalering centraal staan, zijn de bepalingen over geneesmiddelen met een **weesgeneesmiddelenstatus** (ook wel bekend als *orphan drugs*). Weesgeneesmiddelen zijn geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen. Doordat weinig patiënten aan deze ziektes lijden, is de verwachte afzetmarkt voor de individuele weesgeneesmiddelen beperkt. Teneinde de beschikbaarheid van deze geneesmiddelen te bevorderen, heeft de Uniewetgever een wettelijk kader vastgesteld om onderzoek naar en productie van weesgeneesmiddelen commercieel aantrekkelijk(er) te maken, onder meer door invoering van een ‘beloning’ in de vorm van een meerjarige marktexclusiviteit.

De rechtsregels over weesgeneesmiddelen spelen daarbij een cruciale rol en bieden, in combinatie met het hieronder te behandelen verzoek om een prejudiciële beslissing over weesgeneesmiddelen, een belangrijk kader voor de rechtsvorming en rechtsontwikkeling inzake de status van weesgeneesmiddelen en de beoogde marktexclusiviteit.

Leeswijzer

In deze signalering staan wij stil bij de oogmerken van de regelgeving over weesgeneesmiddelen. Daarnaast gaan wij in op de recente prejudiciële vragen die zijn gesteld in de zaak C-814/24 (*Alexion Pharma Germany*) en in hoeverre deze vragen achterhaald zijn gelet op het *Mylan IRE Healthcare/Commissie*-arrest van het Hof van Justitie van de Europese Unie.

Ratio weesgeneesmiddelen

Een weesgeneesmiddel is een geneesmiddel dat is bestemd voor de behandeling van een zeldzame ziekte.¹ In Europa wordt een ziekte als zeldzaam beschouwd wanneer niet meer

¹ Rb. 's-Gravenhage 20 september 2007, ECLI:NL:RBSGR:2007:BB3975.

dan vijf op de 10.000 inwoners in de Europese Unie eraan lijden.² Vaak bestaan er voor deze ziekten nog geen andere geneesmiddelen. Sommige aandoeningen komen zo weinig voor dat de kosten voor de ontwikkeling, productie en distributie van een geneesmiddel niet worden terugverdiend met de verwachte verkoop.³ De veronderstelling is dan dat de farmaceutische industrie zonder stimuleringsmaatregelen niet bereid zou zijn dergelijke middelen te ontwikkelen, omdat de afzetmarkt te beperkt is. Hierdoor kunnen de investeringskosten moeilijk worden terugverdiend, wat het onderzoek naar weesgeneesmiddelen minder aantrekkelijk maakt.⁴

Een geneesmiddel krijgt de status van weesgeneesmiddel als het voldoet aan specifieke voorwaarden (**weesgeneesmiddelenstatus**). Het moet gaan om een zeldzame aandoening met een prevalentie van maximaal vijf op 10.000 personen (**prevalentie criterium**)⁵, of een aandoening waarbij de investeringskosten het rendement waarschijnlijk overschrijden. Daarnaast mag er nog geen bevredigende behandeling beschikbaar zijn in de EU, of moet het middel aanzienlijke voordelen bieden voor patiënten.⁶

Om de productie en toegankelijkheid van weesgeneesmiddelen te stimuleren, is Verordening (EG) 141/2000 ('**Verordening**') ingevoerd.⁷ De Verordening biedt fabrikanten diverse voordelen, zoals wetenschappelijke en financiële ondersteuning, met als doel de beschikbaarheid van medicatie voor zeldzame aandoeningen te verbeteren. Een belangrijke stimulans die deze Verordening in het leven roept, is de mogelijkheid tot **Europese marktexclusiviteit**: bij het verlenen van een handelsvergunning voor een weesgeneesmiddel kan maximaal tien jaar marktexclusiviteit worden verkregen⁸ en twaalf jaar indien het medicijn is bedoeld voor kinderen.⁹ Gedurende deze periode kan in beginsel geen gelijksoortig weesgeneesmiddel voor dezelfde aandoening als geneesmiddel worden geregistreerd.¹⁰

Voordat een geneesmiddel in de Europese Unie op de markt mag worden gebracht¹¹, is een handelsvergunning vereist. Bedrijven moeten hiervoor een aanvraag indienen bij het Europees Geneesmiddelenbureau ('**EMA**').¹² Voor weesgeneesmiddelen is de

² Preambule onder overweging 5 bij Verordening (EG) nr. 141/2000, 16 december 1999, *PbEU* 2000, L 018.

³ Preambule onder overweging 1 bij Verordening (EG) nr. 141/2000, 16 december 1999, *PbEU* 2000, L 018.

⁴ J.J. Kempkes, 'Magistrale bereiding van weesgeneesmiddelen: de fabrikant buitenspel gezet?', *TvGR* 2020, afl. 2, p. 129.

⁵ Als de aandoening een hogere prevalentie heeft, maar verwacht wordt dat de investering niet zal worden gedekt door het rendement, kan alsnog een weesgeneesmiddelenstatus worden verkregen.

⁶ Mededeling van de Commissie betreffende de toepassing van de artikelen 3, 5 en 7 van Verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen (*PbEU* 2016, C 424/03).

⁷ Verordening (EG) nr. 141/2000, 16 december 1999, *PbEU* 2000, L 018.

⁸ Artikel 8 van Verordening 141/2000. Volgens artikel 8 lid 2 kan deze termijn worden verkort tot zes jaar als halverwege blijkt dat de exploitatie van het geneesmiddel dermate winstgevend is dat exclusiviteit niet langer gepast is.

⁹ Preambule overweging 29 en artikel 37 Verordening (EG) 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik.

¹⁰ Artikel 8 van Verordening (EG) 141/2000 (*PbEU* 2000, L 18).

¹¹ Overigens is het krachtens artikel 40 van de Geneesmiddelenwet mogelijk om een handelsvergunning voor Nederland te verkrijgen die alleen ziet op Nederlands grondgebied.

¹² [Marketing authorisation | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

gecentraliseerde procedure via de EMA verplicht; nationale procedures zijn niet toegestaan.¹³ Deze regulering zorgt ervoor dat weesgeneesmiddelen sneller en efficiënter beschikbaar komen in alle EU-lidstaten. Door deze stimuleringsmaatregelen probeert de EU een gelijkwaardige toegang tot medicatie te waarborgen voor patiënten met zeldzame ziekten, vergelijkbaar met de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor meer voorkomende aandoeningen.

Verzoek om prejudiciële beslissing in de zaak C-814/24 - Alexion Pharma Germany

Feiten

Alexion Pharma Germany GmbH ('**Alexion**') verhandelt in Duitsland het geneesmiddel Soliris® (referentiegeneesmiddel). Soliris® is toegelaten als weesgeneesmiddel (*orphan drug*) voor de behandeling van vier zeldzame aandoeningen. Voor Soliris® bestaan thans nog twee op de indicatie gebaseerde rechten van exclusiviteit op de markt voor zeldzame aandoeningen in de zin van de Verordening, namelijk refractaire gegeneraliseerde myasthenia gravis ('**gMG**') en neuromyelitis optica spectrum ziekten ('**NMOSD**'). Voor de aandoeningen paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie ('**PNH**') en atypisch hemolytisch-uremisch syndroom ('**aHUS**') bestonden oorspronkelijk eveneens *orphan drug*-rechten van exclusiviteit op de markt, maar die zijn inmiddels verlopen.

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company en AMGEN GmbH (tezamen: '**Amgen**') bezitten een Europese handelsvergunning voor het product Bekemv® en verhandelen dit product in Duitsland. Bekemv® is een biosimilar en gebruikt – net als het referentiegeneesmiddel – de antistof eculizumab als werkzame stof. De vergunning voor Bekemv® is beperkt tot de behandeling van PNH en aHUS.

Alexion ziet dit als mogelijke inbreuk op haar exclusieve rechten op de markt. Zij voert aan dat afbreuk wordt gedaan aan de haar krachtens artikel 8 van de Verordening toekomstige exclusieve rechten op de markt door het aanbieden van Bekemv®. Volgens Alexion zouden artsen en apothekers Bekemv® ook voor niet toegelaten toepassingen kunnen gebruiken ('*off- respectievelijk cross-label use*'). Daarentegen meent Amgen dat de Verordening de houder van een vergunning alleen rechten verschaft in relatie tot geneesmiddelenbureaus (de registratieautoriteiten) bij het verlenen van vergunningen. Volgens Amgen bestaat er geen risico op beperking van rechten van Alexion, aangezien Bekemv® uitsluitend wordt gebruikt voor de behandeling van de niet meer door de Verordening beschermde indicaties.

Overwegingen van de verwijzende rechter

Volgens de verwijzende rechter is tot nu toe grotendeels niet verduidelijkt welke mogelijke rechtsbescherming de houder van een eerste vergunning voor een weesgeneesmiddel (*orphan drug*) geniet met betrekking tot de exclusiviteit op de markt. De Verordening verleent in artikel 8 lid 1 primair een exclusief recht jegens registratieautoriteiten. Overweging 8 van de Verordening zegt echter dat dit toelatingsverbod slechts een uitdrukking is van een breder marktexclusiviteitsrecht voor weesgeneesmiddelen. Dit recht

¹³ Zie preambule achter overweging 8 en Bijlage punt 4 van de Verordening (EG) 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.

moet – volgens Alexion – ook door derden worden gerespecteerd en kan bij inbreuk civielrechtelijk worden afgedwongen. Het marktexclusiviteitsrecht voor weesgeneesmiddelen kwalificeert – volgens Alexion – als een “ander recht” in de zin van het Duitse recht (§ 823, lid 1, BGB). Bij inbreuk door derden zou de rechthebbende daarom op grond daarvan kunnen vorderen dat de inbreuk wordt gestaakt. Het Landgericht München I (rechter in eerste aanleg in Duitsland) gaf Alexion op deze punten gelijk.

In hoger beroep heeft het Oberlandesgericht München (appèlrechter) dit vonnis vernietigd. Het Oberlandesgericht overweegt dat het marktexclusiviteitsrecht volgens de Verordening enkel een behandelings- en toelatingsverbod is en slechts indirect een toekomstig recht creëert. Het verleent rechthebbenden geen civielrechtelijk afdwingbare positie tegenover derden bij inbreuk. Allereerst verleent de marktexclusiviteit de rechthebbenden geen positief gebruiksrecht, omdat het niet voldoet aan de vereisten voor een absoluut recht naar Duits nationaal recht. Ten tweede heeft het recht van exclusiviteit op de markt geen uitsluitingsfunctie jegens derden; het maakt deel uit van een breder Unierechtelijk beschermingsstelsel voor geneesmiddelen en kan niet als een absoluut, jegens concurrenten afdwingbaar recht worden beschouwd.

Prejudiciële vragen

Gelet op de bovenstaande feiten en omstandigheden heeft de verwijzende rechter drie prejudiciële vragen aan het Hof van Justitie van de Europese Unie (**Hof van Justitie**) gesteld, die als volgt kunnen worden samengevat:

“Met de prejudiciële vragen wenst de nationale rechter te vernemen of het exclusieve recht dat artikel 8 van Verordening (EG) nr. 141/2000 aan de houder van een registratie en handelsvergunning voor een weesgeneesmiddel verleent, ook het recht omvat zich tegenover derden daarop te beroepen en een verbod te verkrijgen een concurrerend product op de markt aan te bieden. Als dit niet het geval is, vraagt de rechter of de Verordening als geheel, en met name de bedoeling zoals verwoord in overweging 8, toch een dergelijke exclusieve rechtspositie creëert die civielrechtelijk afdwingbaar is. Mocht blijken dat een dergelijk recht bestaat, dan rijst de vraag of dit direct voortvloeit uit het Europees recht of dat de omvang en afdwingbaarheid ervan worden bepaald door het nationale recht”.

Opmerkingen bij de verwijzing

Het is opmerkelijk dat de verwijzende rechter in de zaak C-814/24 (*Alexion Pharma Germany*) prejudiciële vragen heeft gesteld aan het Hof van Justitie, ondanks het bestaan van het arrest C-237/22 P (*Mylan IRE Healthcare/Commissie*). Beide zaken betreffen de interpretatie van Verordening (EG) 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen, specifiek met betrekking tot de voorwaarden voor marktexclusiviteit en de mogelijkheid tot afwijking daarvan. De kernvraag in de *Alexion Pharma Germany*-zaak is of marktexclusiviteit een civielrechtelijk afdwingbaar verbodsrecht tegen concurrenten omvat, terwijl uit het *Mylan IRE Healthcare/Commissie*-arrest blijkt dat artikel 8 van de Verordening zich alleen tot toelatingsautoriteiten en niet tot derden richt en marktexclusiviteit niet wordt gekwalificeerd als een absoluut recht jegens derden, maar als een beperking op de bevoegdheden van de toelatingsautoriteiten.

In de zaak *Mylan IRE Healthcare/Commissie* ging het om twee geneesmiddelen voor de behandeling van een longinfectie.¹⁴ Tobi Podhaler was aangewezen als weesgeneesmiddel en had vervolgens een vergunning voor het in de handel brengen en daarmee marktexclusiviteit verworven. Die vergunning is later in handen gekomen van Mylan. Tijdens de periode van de exclusiviteit heeft een ander bedrijf een vergunning gekregen voor het in de handel brengen van Tobramycin VVB, een product dat sterk op Tobi Podhaler leek. Daartoe heeft VVB bij de Europese Commissie afwijking van de marktexclusiviteit voor Tobi Podhaler aangevraagd¹⁵, welke aanvraag werd ingewilligd. Tegen dat besluit heeft Mylan beroep ingesteld bij het Gerecht van de Europese Unie (het '**Gerecht**') welk beroep door het Gerecht ongegrond is verklaard. Mylan bestreed bij het Hof van Justitie dit oordeel vanwege de onjuiste uitlegging van de criteria op grond waarvan kan worden afgeweken van de aan een weesgeneesmiddel verbonden marktexclusiviteit. Het Hof van Justitie verwierp dit beroep.

Uit het *Mylan IRE Healthcare/Commissie*-arrest blijkt dat marktexclusiviteit primair de handelingen van vergunningverleners zoals het EMA en nationale registratieautoriteiten (zoals het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in Nederland) adresseert, en niet noodzakelijkerwijs een civielrechtelijk afdwingbaar verbodsrecht jegens concurrenten vormt.¹⁶

Artikel 8 lid 1 van de Verordening bepaalt dat gedurende de exclusiviteitsperiode geen nieuwe handelsvergunning voor dezelfde therapeutische indicatie mag worden verleend. Dit betekent dat indien een concurrerend geneesmiddel een vergunning krijgt, er slechts twee mogelijkheden zijn: (i) de vergunning is ten onrechte verleend, omdat deze strijdig is met de marktexclusiviteit van het weesgeneesmiddel, of (ii) de vergunning is rechtmatig verleend, omdat er een uitzondering van toepassing is, zoals artikel 8 lid 3 onder c van de Verordening, dat toestaat dat een concurrerend geneesmiddel wordt toegelaten indien wordt aangetoond dat het klinisch superieur is.

In het eerste geval zou de vergunning juridisch aanvechtbaar zijn en zou de houder van het weesgeneesmiddel de intrekking of vernietiging ervan kunnen aanvechten via administratieve procedures of nationale rechtsmiddelen (als het gaat om een besluit van een nationale toezichthouder) dan wel een beroep bij de Unierechter (als het gaat om een EMA-besluit). Echter, zolang de concurrerende vergunning niet wordt ingetrokken, geschorst of vernietigd, is de verhandeling van het concurrerende product in beginsel niet onrechtmatig. Dit volgt uit het algemene rechtsbeginsel dat een geldige vergunning de rechtmatigheid van het gebruik ervan waarborgt, tenzij en totdat deze ongedaan wordt gemaakt door de bevoegde autoriteit of de rechter. Deze redenering ondermijnt de stelling dat marktexclusiviteit een direct civielrechtelijk verbodsrecht tegen concurrenten verleent. In plaats daarvan functioneert marktexclusiviteit als een publiekrechtelijke beperking op

¹⁴ HvJ EU 4 oktober 2024, C-237/22 P, ECLI:EU:C:2024:850 (*Mylan IRE Healthcare/Commissie*).

¹⁵ Aangezien Tobramycin VVB gelijkwaardig was aan Tobi Podhaler als weesgeneesmiddel voor dezelfde therapeutische indicatie in de zin van artikel 3 lid 3 onder b van Verordening (EG) 847/2000, heeft VVB overeenkomstig artikel 8 lid 3 onder c van Verordening (EG) 141/2000 verzocht om een afwijking van de marktexclusiviteit voor Tobi Podhaler. In dit verband heeft zij betoogd dat Tobramycin VVB klinisch superieur was aan Tobi Podhaler, gelet op grotere veiligheid ervan bij een aanzienlijk deel van de doelgroep.

¹⁶ HvJ EU 4 oktober 2024, C-237/22 P, ECLI:EU:C:2024:850, punt 63 (*Mylan IRE Healthcare/Commissie*).

vergunningverlenende instanties, en niet als een privaatrechtelijk uitsluitingsrecht jegens derden zoals bij octrooien of aanvullende beschermingscertificaten.

Kortom, de in het *Mylan IRE Healthcare*-arrest gevolgde lijn impliceert dat de bescherming van marktexclusiviteit primair via de vergunningverleningsprocedure loopt. Indien een vergunning eenmaal is verleend, is de verhandeling van het product rechtmatig, tenzij de vergunning wordt ingetrokken of vernietigd. Hierdoor kan een concurrent zich op het standpunt stellen dat hij geen onrechtmatige daad pleegt door een product op de markt te brengen dat een geldige handelsvergunning heeft ontvangen.

www.windtlegal.com | **Vragen? Neem contact op met:**



Gerard van der Wal

Advocaat | Partner

Europees recht, mededingingsrecht,
IE- en geneesmiddelenrecht

+32 475 418 532

g.vanderwal@windtlegal.com



Vinera Martikjan

Advocaat

Europees recht, mededingingsrecht,
IE- en geneesmiddelenrecht

06 2607 5058

v.martikjan@windtlegal.com

Onze signaleringen bieden algemene inzichten over verschillende juridische vraagstukken en worden met de grootst mogelijke zorg samengesteld, maar zijn niet bedoeld als juridisch advies. U kunt daarom geen rechten ontleen aan deze signaleringen en Windt Le Grand Leeuwenburgh kan niet instaan voor de toepasselijkheid in uw individuele situatie of voor de volledigheid of juistheid van de informatie. Mocht u advies wensen over uw situatie, neem dan contact met ons op. Kennisname of gebruik van informatie uit onze signaleringen impliceert aanvaarding van de toepasselijkheid van onze algemene voorwaarden op onze relatie met u, inclusief de daarin opgenomen beperking van aansprakelijkheid. Onze algemene voorwaarden zijn te raadplegen op onze [website](#).