



Jurisprudentie

ARREST VAN HET HOF (Achtste kamer)

15 januari 2015*

„Prejudiciële verwijzing — Geneesmiddelen voor menselijk gebruik —
Aanvullend beschermingscertificaat — Verordening (EG) nr. 469/2009 — Begrip ‚werkzame stof‘ —
Pneumokokkenconjugaatvaccin — Pediatrisch gebruik — Dragerproteïne — Covalente binding”

In zaak C-631/13,

betreffende een verzoek om een prejudiciële beslissing krachtens artikel 267 VWEU, ingediend door de
Oberste Patent- und Markensenat (Oostenrijk) bij beslissing van 28 augustus 2013, ingekomen bij het
Hof op 2 december 2013, in de procedure

Arne Forsgren

tegen

Österreichisches Patentamt,

wijst

HET HOF (Achtste kamer),

samengesteld als volgt: C. Toader, waarnemend voor de president van de Achtste kamer, E. Jarašiūnas
en C. G. Fernlund (rapporteur), rechters,

advocaat-generaal: Y. Bot,

griffier: A. Calot Escobar,

gezien de stukken,

gelet op de opmerkingen van:

- A. Forsgren, vertegenwoordigd door D. Alge, Patentanwalt,
- de Europese Commissie, vertegenwoordigd door F. Bulst en G. Braun als gemachtigden,

gelet op de beslissing, de advocaat-generaal gehoord, om de zaak zonder conclusie te berechten,

het navolgende

* Procestaal: Duits.

Arrest

- 1 Het verzoek om een prejudiciële beslissing betreft de uitlegging van de artikelen 1, onder b), en 3, onder a) en b), van verordening (EG) nr. 469/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (PB L 152, blz. 1).
- 2 Dit verzoek is ingediend in het kader van een geding tussen A. Forsgren en het Österreichische Patentamt (Oostenrijkse octrooibureau) over de afgifte van een aanvullend beschermingscertificaat (hierna: „ABC”).

Toepasselijke bepalingen

- 3 Artikel 1 van verordening nr. 469/2009, met als opschrift „Definities”, luidt als volgt:

„In deze verordening wordt verstaan onder:

- a) ‚geneesmiddel’: elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij mens of dier, alsmede elke enkelvoudige of samengestelde substantie die aan mens of dier toegediend kan worden teneinde een medische diagnose te stellen of om organische functies bij mens of dier te herstellen, te verbeteren of te wijzigen;
- b) ‚product’: de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel;
- c) ‚basisoctrooi’: een octrooi waardoor een product als zodanig dan wel een werkwijze voor de verkrijging van een product of een toepassing van een product beschermd wordt en dat door de houder ervan aangewezen wordt met het oog op de procedure voor de verkrijging van een certificaat;
- d) ‚certificaat’: het aanvullende beschermingscertificaat;

[...]”

- 4 Artikel 2 van die verordening, met als opschrift „Werkings sfeer”, bepaalt:

„Ieder op het grondgebied van een lidstaat door een octrooi beschermd product dat, voordat het in de handel wordt gebracht, volgens richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik [(PB L 311, blz. 67)] of richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik [(PB L 311, blz. 1)] als geneesmiddel aan een administratieve vergunningsprocedure onderworpen is, kan onder de voorwaarden van en in overeenstemming met de in deze verordening vervatte regels voorwerp van een certificaat zijn.”

- 5 Artikel 3 van die verordening, met als opschrift „Voorwaarden voor de verkrijging van het certificaat”, bepaalt:

„Het certificaat wordt afgegeven indien in de lidstaat waar de in artikel 7 bedoelde aanvraag wordt ingediend en op de datum van die aanvraag:

- a) het product wordt beschermd door een van kracht zijnd basisoctrooi;

- b) voor het product als geneesmiddel een van kracht zijnde vergunning voor het in de handel brengen [(hierna: ‚VHB’)] is verkregen overeenkomstig richtlijn [2001/83] of richtlijn [2001/82], naargelang van het geval;
 - c) voor het product niet eerder een certificaat is verkregen;
 - d) de onder b) genoemde vergunning de eerste vergunning is voor het in de handel brengen van het product als geneesmiddel.”
- 6 Artikel 4 van die verordening, met als opschrift „Voorwerp van de bescherming”, is in de volgende bewoordingen gesteld:

„Binnen de grenzen van de door het basisoctrooi verleende bescherming strekt de door het certificaat verleende bescherming zich alleen uit tot het product dat valt onder de [VHB] van het overeenkomstige geneesmiddel, voor ieder gebruik van het product als geneesmiddel, waarvoor vergunning is gegeven vóór de vervaldatum van het certificaat.”

Hoofdgeding en prejudiciële vragen

- 7 Blijkens het aan het Hof overgelegde dossier is Forsgren houder van een Europees octrooi (EP0594610B1, hierna: „basisoctrooi”) voor „Proteïne D – een proteïne van Haemophilus influenzae [die zich bindt op immunoglobulinen D; hierna: ‚IgD’]”.
- 8 Proteïne D is opgenomen in een pneumokokkenvaccin voor pediatrisch gebruik genaamd „Synflorix”. Voor dat vaccin is een VHB verleend bij beschikking C(2009) 2563 van de Commissie van 30 maart 2009 tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik „Synflorix – Pneumokokkenpolysaccharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)” op basis van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad (PB C 101, blz. 3; hierna: „VHB voor Synflorix”).
- 9 Uit de bewoordingen van de VHB voor Synflorix, in de ten tijde van de feiten van het hoofdgeding toepasselijke versie ervan, en inzonderheid uit de in bijlage I daarbij opgenomen samenvatting van de productkenmerken, blijkt dat Synflorix een vaccin is dat is samengesteld uit tien serotypen van pneumokokkenpolysacchariden die zijn geconjugeerd aan dragerproteïnen en geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat. Voor acht van die serotypen is proteïne D de dragerproteïne. De therapeutische indicaties waarop de VHB betrekking heeft zijn: „Actieve immunisatie tegen invasieve ziekten en acute otitis media veroorzaakt door Streptococcus pneumoniae bij zuigelingen en kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot 2 jaar”. Uit bijlage I bij de VHB voor Synflorix blijkt dat dit vaccin als hulpstoffen natriumchloride en water voor injectie heeft.
- 10 Op 24 september 2009 heeft Forsgren het Österreichische Patentamt verzocht om een ABC voor proteïne D. Die aanvraag is afgewezen op grond dat proteïne D slechts een hulpstof is.
- 11 De kamer van beroep van het Österreichische Patentamt heeft deze beslissing bevestigd. Zij heeft vastgesteld dat proteïne D therapeutisch werkzaam is tegen de bacterie Haemophilus influenzae. Zij was echter van oordeel dat proteïne D niet als zodanig in Synflorix is opgenomen, maar daarin covalent aan andere werkzame stoffen is gebonden. Voor proteïne D zou dan ook geen vergunning als geneesmiddel in de zin van verordening nr. 469/2009 kunnen worden verleend.
- 12 Forsgren heeft bij de Oberste Patent- und Markensenat (hoogste octrooi- en merkenkamer) beroep ingesteld tegen die beslissing van de kamer van beroep van het Österreichische Patentamt. Hij betoogt dat proteïne D een eigen therapeutische werking heeft en dat in verschillende lidstaten ABC’s voor dat product zijn afgegeven.

- 13 In zijn verwijzingsbeslissing stelt de Oberste Patent- und Markensenat vast dat:
- Proteïne D wordt beschermd door een basisoctröoi;
 - voor deze stof geen ABC is afgegeven;
 - voor Synflorix een VHB is verleend;
 - proteïne D in Synflorix twee eigen werkingen heeft:
 - als vaccin tegen een door niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*-bacteriën veroorzaakte infectie van het middenoor, en
 - als adjuvans voor de werkzame stof tegen pneumokokken (pneumokokkenpolysacchariden).
- 14 De verwijzende rechter is van oordeel dat de afgifte van een ABC enkel afhangt van het antwoord op de vraag of proteïne D kan worden beschouwd als een werkzame stof van het geneesmiddel Synflorix. Hij betwijfelt om twee redenen dat dit het geval is.
- 15 In de eerste plaats vraagt de verwijzende rechter zich af of het feit dat proteïne D covalent is gebonden aan andere stoffen niet in elk geval uitsluit dat een ABC wordt afgegeven. Anders dan het geval was in de zaken die hebben geleid tot de arresten *Medeva* (C-322/10, EU:C:2011:773) en *Georgetown University e.a.* (C-422/10, EU:C:2011:776), is de werkzame stof waarvoor het ABC in het hoofdgeding is aangevraagd, in het vergunde geneesmiddel niet naast andere werkzame stoffen, maar covalent gebonden aan dergelijke stoffen opgenomen. Gelet op deze moleculaire binding bevat dat geneesmiddel een stof die verschilt van die waarop het basisoctröoi betrekking heeft.
- 16 De verwijzende rechter stelt dat daar waar minieme veranderingen aan een molecule de werking ervan sterk kunnen wijzigen, dit a fortiori ook het geval moet zijn bij een covalente binding aan een andere stof. Het is evenwel mogelijk dat dit in het onderhavige geval niet het geval is, aangezien proteïne D, niettegenstaande de covalente binding, een eigen immunogene werking tegen *Haemophilus influenzae* heeft. In die omstandigheden neigt de verwijzende rechter naar de opvatting dat ook een ABC kan worden afgegeven voor een door een basisoctröoi beschermde werkzame stof wanneer deze stof slechts in een covalente binding in een geneesmiddel is opgenomen.
- 17 In de tweede plaats betwijfelt de verwijzende rechter of het feit dat proteïne D niet over een VHB beschikt eraan in de weg staat dat een ABC wordt afgegeven. Hij vraagt zich af of de VHB voor Synflorix ook betrekking heeft op proteïne D met het oog op de toepassing van artikel 3, onder b), van verordening nr. 469/2009, aangezien die vergunning proteïne D slechts als dragerproteïne vermeldt en uitdrukkelijk aangeeft dat er geen bewijs bestaat voor een eigen werking als vaccin tegen *Haemophilus influenzae*-bacteriën.
- 18 De verwijzende rechter vraagt zich af of voor proteïne D, als dragerproteïne, een ABC kan worden afgegeven. Op basis van het arrest *Massachusetts Institute of Technology* (C-431/04, EU:C:2006:291) is hij van oordeel dat de afgifte van een ABC des te minder waarschijnlijk is daar proteïne D enkel de toediening van een werkzame stof mogelijk maakt.
- 19 Voorts betwijfelt de verwijzende rechter of voor proteïne D een ABC kan worden afgegeven omdat het de werking van pneumokokkenpolysacchariden versterkt. Aangezien een dergelijke werking als adjuvans niet in de VHB is vermeld, staat deze omstandigheid volgens hem ook eraan in de weg dat een ABC wordt afgegeven, ongeacht het antwoord van het Hof op het verzoek om een prejudiciële beslissing in de zaak die heeft geleid tot het arrest *Glaxosmithkline Biologicals en Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (C-210/13, EU:C:2013:762).

20 Daarop heeft de Oberste Patent- und Markensenat de behandeling van de zaak geschorst en het Hof de volgende prejudiciële vragen gesteld:

- „1) Kan overeenkomstig de artikelen 1, onder b), en 3, onder a) en b), van verordening [...] nr. 469/2009 [...], wanneer is voldaan aan de overige voorwaarden, een [ABC] voor een door een basisoctrooi beschermde werkzame stof (in casu: proteïne D) worden afgegeven wanneer deze werkzame stof in covalente (moleculaire) binding met andere werkzame stoffen in het geneesmiddel (in casu: Synflorix) is opgenomen, maar toch haar eigen werking behoudt?
- 2) Indien de eerste vraag bevestigend wordt beantwoord:
- a) Kan overeenkomstig artikel 3, onder a) en b), van verordening [...] nr. 469/2009 een [ABC] voor de door het basisoctrooi beschermde stof (in casu: proteïne D) worden afgegeven wanneer deze stof een eigen therapeutische werking heeft (in casu als vaccin tegen *Haemophilus influenzae*-bacteriën), maar de [VHB] voor het geneesmiddel geen betrekking heeft op deze werking?
- b) Kan overeenkomstig artikel 3, onder a) en b), van verordening [...] nr. 469/2009 een [ABC] voor de door het basisoctrooi beschermde stof (in casu: proteïne D) worden afgegeven wanneer deze stof in de [VHB] als ‚drager‘ voor de eigenlijke werkzame stof (in casu: pneumokokkenpolysaccharide) wordt aangeduid, zij als ‚adjuvans‘ de werking van deze stof versterkt, maar deze werking in de [VHB] voor het geneesmiddel niet uitdrukkelijk wordt vermeld?”

Beantwoording van de prejudiciële vragen

Eerste vraag

- 21 Met zijn eerste vraag wenst de verwijzende rechter in wezen te vernemen of de artikelen 1, onder b), en 3, onder a), van verordening nr. 469/2009 aldus moeten worden uitgelegd dat zij eraan in de weg staan dat voor een werkzame stof een ABC kan worden afgegeven op de enkele grond dat deze werkzame stof covalent is gebonden aan andere werkzame stoffen in de samenstelling van een geneesmiddel.
- 22 Artikel 2 van verordening nr. 469/2009 bepaalt dat ieder op het grondgebied van een lidstaat door een octrooi beschermd product dat, voordat het in de handel wordt gebracht, volgens met name richtlijn 2001/83 als geneesmiddel aan een administratieve vergunningsprocedure onderworpen is, onder de voorwaarden van en in overeenstemming met de in deze verordening vervatte regels voorwerp van een ABC kan zijn.
- 23 Het begrip „product” wordt in artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009 omschreven als „de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel”. Het begrip „werkzame stof” wordt echter niet gedefinieerd door deze verordening. Dat begrip was ook te vinden in artikel 1, onder b), van verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (PB L 182, blz. 1), die is ingetrokken bij verordening nr. 469/2009, en betreffende deze laatste bepaling is reeds een vraag gesteld aan het Hof. Daarbij heeft het Hof geoordeeld dat de uitdrukking „werkzame stof” in de in de farmacologie gebruikelijke betekenis niet stoffen in de samenstelling van een geneesmiddel omvat die geen eigen werking uitoefenen op het organisme van mens of dier (zie arrest Massachusetts Institute of Technology, EU:C:2006:291, punt 18).

- 24 Die uitlegging is later in wezen overgenomen door de wetgever van de Europese Unie. Richtlijn 2011/62/EU van het Europees Parlement en de Raad van 8 juni 2011 (PB L 174, blz. 74) heeft artikel 1 van richtlijn 2001/83 immers aldus gewijzigd dat het begrip „werkzame stof” daarin wordt gedefinieerd als „een substantie die of een mengsel van substanties dat bestemd is om gebruikt te worden bij de vervaardiging van een geneesmiddel en die/dat bij gebruik bij de vervaardiging ervan een werkzaam bestanddeel van dat middel wordt, waarbij dat werkzaam bestanddeel bestemd is om een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, of bestemd is om een medische diagnose te stellen”.
- 25 Uit een en ander volgt dat het begrip „werkzame stof” in het kader van de toepassing van verordening nr. 469/2009 betrekking heeft op stoffen met een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect. Aangezien verordening nr. 469/2009 geen enkel onderscheid maakt naargelang een werkzame stof al dan niet covalent is gebonden aan andere stoffen, bestaat geen aanleiding om de afgifte van een ABC voor een dergelijke werkzame stof om die reden uit te sluiten.
- 26 Daarentegen heeft het Hof reeds geoordeeld dat een stof die geen eigen therapeutisch effect heeft en die ertoe dient om het geneesmiddel een bepaalde farmaceutische vorm te geven, niet onder het begrip werkzame stof valt en dus geen aanleiding kan geven tot afgifte van een ABC (arrest Massachusetts Institute of Technology, EU:C:2006:291, punt 25).
- 27 Het antwoord op de vraag of een stof in de samenstelling van een geneesmiddel een werkzame stof in de zin van artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009 is, hangt bijgevolg daarvan af, of deze stof een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect heeft, waarbij het irrelevant is of zij covalent gebonden is aan andere werkzame stoffen.
- 28 Derhalve moet op de eerste vraag worden geantwoord dat de artikelen 1, onder b), en 3, onder a), van verordening nr. 469/2009 aldus moeten worden uitgelegd dat zij in beginsel niet eraan in de weg staan dat voor een werkzame stof een ABC wordt afgegeven wanneer deze werkzame stof covalent is gebonden aan andere werkzame stoffen in de samenstelling van een geneesmiddel.

Tweede vraag, onder a)

- 29 Met zijn tweede vraag, onder a), wenst de verwijzende rechter in wezen te vernemen of artikel 3, onder b), van verordening nr. 469/2009 eraan in de weg staat dat een ABC wordt afgegeven voor een werkzame stof waarvan het therapeutisch effect niet valt onder de therapeutische indicaties waarop de VHB betrekking heeft.
- 30 Forsgren stelt dat de omstandigheid dat een VHB niet uitdrukkelijk melding maakt van het gebruik van een werkzame stof voor het eigen therapeutisch effect ervan, niet eraan in de weg staat dat een ABC wordt afgegeven. Een antwoord in tegengestelde zin zou indruisen tegen het doel van verordening nr. 469/2009. Forsgren betoogt dat proteïne D, afgezien van de werking ervan als dragerproteïne, in Synflorix is gebruikt omdat het bescherming kan verlenen tegen infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*-bacteriën. Bedoelde proteïne is zelf immunogeen en heeft een geloofwaardig en specifiek therapeutisch effect. De omstandigheid dat de VHB voor Synflorix geen melding maakt van dat therapeutisch effect is irrelevant. Geen enkele bepaling van verordening nr. 469/2009 voorziet in een dergelijke verplichting. Het koppelen van het ABC aan de bewoordingen van de VHB zou bovendien resulteren in aanzienlijke praktische problemen, aangezien de bewoordingen van een VHB na verloop van tijd kunnen worden gewijzigd.
- 31 De Europese Commissie betoogt dat pas een ABC kan worden afgegeven wanneer de procedure tot verlening van de VHB van het product waarop het basisoctrooi betrekking heeft, is afgerond. Bij ontbreken van een dergelijke VHB bestaat er geen grond om de door het octrooi verleende beschermingsduur te verlengen. De Commissie voegt hieraan toe dat de uit verordening nr. 469/2009

voortgekomen regeling beoogt te zorgen voor een zekere eenvoud en transparantie. Die doelstelling zou niet worden verwezenlijkt indien de bevoegde autoriteit aan de hand van andere bronnen dan de VHB zou moeten nagaan of de betrokken stof een werkzame stof is.

- 32 In dat verband zij eraan herinnerd dat de afgifte van een ABC vereist dat is voldaan aan de vier cumulatieve voorwaarden van artikel 3 van verordening nr. 469/2009. Die bepaling schrijft in wezen voor dat slechts een ABC kan worden afgegeven indien, op de datum van de aanvraag, het product wordt beschermd door een van kracht zijnd basisoctrooi en voor dit product niet eerder een certificaat is verkregen. Bovendien moet voor het product als geneesmiddel een van kracht zijnde VHB zijn verkregen overeenkomstig richtlijn 2001/83 of richtlijn 2001/82, naargelang van het geval, waarbij deze VHB ten slotte de eerste vergunning is voor het in de handel brengen van het product als geneesmiddel.
- 33 Tevens zij erop gewezen dat het ABC beoogt een toereikende periode van effectieve bescherming van het basisoctrooi te herstellen door de houder ervan de mogelijkheid te bieden om bij het verstrijken van dit octrooi gedurende een aanvullend tijdvak een uitsluitend recht te genieten, teneinde op zijn minst gedeeltelijk compensatie te verlenen voor de vertraging die de commerciële exploitatie van zijn uitvinding heeft opgelopen door de tijd die is verstreken tussen de datum van indiening van de octrooiaanvraag en de datum waarop de eerste VHB in de Unie is verkregen (arrest *Eli Lilly and Company*, C-493/12, EU:C:2013:835, punt 41 en aldaar aangehaalde rechtspraak).
- 34 Uit een en ander volgt dat geen ABC kan worden afgegeven voor een geoctrooieerd product waarvoor geen VHB als geneesmiddel is verkregen.
- 35 Daarenboven bepaalt artikel 4 van verordening nr. 469/2009 dat de door het certificaat verleende bescherming zich alleen uitstrekt tot het product dat valt onder de VHB van het geneesmiddel „voor ieder gebruik van het product als geneesmiddel, waarvoor vergunning is gegeven vóór de vervaldatum van het certificaat”. Die bepaling impliceert dat geen ABC kan worden afgegeven voor een niet door de VHB toegestaan gebruik van het product als geneesmiddel (zie in die zin arrest *Medeva*, EU:C:2011:773, punt 37). Bijgevolg kan geen ABC worden afgegeven voor een werkzame stof waarvan de therapeutische effecten niet vallen onder de therapeutische indicaties waarvoor een VHB is verleend.
- 36 Dienaangaande heeft het Hof in wezen reeds geoordeeld dat de door een ABC aan een geneesmiddel verleende bescherming kan worden ingeroepen tegen het in de handel brengen van een geneesmiddel dat deze werkzame stof in combinatie met een andere werkzame stof bevat, nadat het eerst had vastgesteld dat de vergunning van deze geneesmiddelen betrekking had op dezelfde therapeutische indicatie (zie beschikkingen *Novartis*, C-442/11, EU:C:2012:66, punten 20-22, en *Novartis*, C-574/11, EU:C:2012:68, punten 18-20).
- 37 Zoals de verwijzende rechter terecht heeft opgemerkt, blijkt uit de bewoordingen van bijlage I bij de VHB voor *Synflorix* dat *Synflorix* slechts is toegelaten voor de volgende therapeutische indicaties: „actieve immunisatie tegen invasieve ziekten en acute otitis media veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* bij zuigelingen en kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot 2 jaar”, en is in deze bijlage daarenboven aangegeven dat „[e]r onvoldoende bewijs [is] dat *Synflorix* [...] beschermt [...] tegen niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*”. Tevens moet worden opgemerkt dat in het European Public Assessment Report dat is opgesteld door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) in het kader van de beoordeling van de aanvraag voor een VHB voor *Synflorix* (Assessment report for *Synflorix*, procedure No. EMA/H/C/000973, hierna: „European Public Assessment Report”), dienaangaande het volgende is opgemerkt: „Aangezien de stelling dat bescherming wordt geboden tegen een door een niet-typeerbare stam van *Haemophilus influenzae* veroorzaakte acute otitis media in dit stadium niet wordt onderbouwd door klinische gegevens, is geen analyse van het gehalte aan proteïne D vereist in de specificatie van het geneesmiddel.”

- 38 Aldus blijkt dat de procedure tot verlening van de VHB, aangezien daarin geen tests of gegevens betreffende de therapeutische effecten van proteïne D tegen *Haemophilus influenzae* waren opgenomen, de commerciële exploitatie van het basisoctrooi niet heeft kunnen vertragen. In dergelijke omstandigheden zou de afgifte van een ABC indruisen tegen de door verordening nr. 469/2009 nagestreefde doelstelling, op zijn minst gedeeltelijk compensatie te verlenen voor de vertraging bij de commerciële exploitatie van een uitvinding waarvoor een octrooi is verleend door de tijd die is nodig was om de eerste VHB in de Unie te verkrijgen.
- 39 Derhalve moet op de tweede vraag, onder a), worden geantwoord dat artikel 3, onder b), van verordening nr. 469/2009 aldus moet worden uitgelegd dat het eraan in de weg staat dat een ABC wordt afgegeven voor een werkzame stof waarvan het effect niet valt onder de therapeutische indicaties waarop de vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft.

Tweede vraag, onder b)

- 40 Met zijn tweede vraag, onder b), wenst de verwijzende rechter te vernemen of artikel 3, onder b), van verordening nr. 469/2009 aldus moet worden uitgelegd dat het in de weg staat aan de afgifte van een ABC voor een product dat in de VHB voor een pediatrisch vaccin wordt aangeduid als dragerproteïne voor een werkzame stof omdat deze proteïne als „adjuvans” de werking van deze werkzame stof versterkt, wanneer deze werking in de VHB niet uitdrukkelijk wordt vermeld.
- 41 De Commissie betoogt dat het Hof deze vraag reeds heeft beantwoord in de zaak die heeft geleid tot de beschikking *Glaxosmithkline Biologicals en Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (EU:C:2013:762) en heeft bevestigd dat een stof zonder therapeutisch effect, zoals een adjuvans, niet kan worden beschouwd als een product in de zin van verordening nr. 469/2009.
- 42 Evenwel moet worden opgemerkt dat uit de bewoordingen van de VHB voor Synflorix, en in het bijzonder uit bijlage I erbij, alsook uit de bladzijden 8, 13 en 14 van het European Public Assessment Report blijkt dat in dat geneesmiddel aluminiumfosfaat wordt gebruikt als adjuvans voor de adsorptie, en natriumchloride en water voor injectie worden gebruikt als hulpstof. Niettegenstaande de door de verwijzende rechter te verrichten verificaties, volgt aldus uit de bewoordingen van de VHB voor Synflorix, waarvan de geldigheid niet ter discussie wordt gesteld, dat proteïne D in dat geneesmiddel noch als excipients noch als adjuvans wordt gebruikt.
- 43 In die omstandigheden kan het antwoord op de tweede vraag, onder b), dus niet worden afgeleid uit de beschikking *Glaxosmithkline Biologicals en Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (EU:C:2013:762, punt 45), waarin het Hof heeft geoordeeld dat artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009 aldus moet worden uitgelegd dat, net zoals een adjuvans niet onder het begrip „werkzame stof” in de zin van deze bepaling valt, ook een samenstelling van twee stoffen waarvan de ene stof een werkzame stof is die uit zichzelf therapeutische werking heeft, en de andere stof, een adjuvans, het mogelijk maakt deze therapeutische werking te versterken maar uit zichzelf geen therapeutische werking heeft, niet onder het begrip „samenstelling van werkzame stoffen” in de zin van deze bepaling valt.
- 44 Bovendien moet worden opgemerkt dat volgens artikel 1 van de VHB voor Synflorix dat product een pneumokokkenpolysaccharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd) is. Volgens punt 2.2. van het European Public Assessment Report gaat het bij de tien werkzame stoffen van dit geneesmiddel om pneumokokkenpolysacchariden met serotypen 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F en 23F, waarbij elk van deze polysacchariden is geconjugeerd aan een dragerproteïne (D, TT of DT).
- 45 Gelet op het voorgaande dient, teneinde de verwijzende rechter een antwoord te kunnen geven dat dienstig kan zijn voor de beslechting van het hoofdeding, de tweede vraag, onder b), te worden geherformuleerd in het licht van het voorgaande en dient te worden aangenomen dat die rechterlijke

instantie met deze vraag in wezen wenst te vernemen of een dragerproteïne dat is geconjugeerd aan een pneumokokkenpolysaccharide dat wordt gebruikt in een vaccin voor pediatrisch gebruik, kan worden beschouwd als een „product” in de zin van artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009, dus een „werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel”.

- 46 Forsgren merkt op dat proteïne D bijdraagt tot de inductie van een immuunrespons die specifiek is voor de pneumokokkenpolysacchariden waaraan zij is geconjugeerd. Zij moet derhalve als dragerproteïne zelf als een werkzame stof worden beschouwd. Dienaangaande wijst Forsgren op een analogie met de aan het Hof in de zaak die heeft geleid tot het arrest Bayer CropScience (C-11/13, EU:C:2014:2010) voorgelegde situatie van beschermstoffen. Forsgren stelt dan ook voor de tweede vraag, onder b), aldus te beantwoorden dat een ABC kan worden afgegeven voor een stof die in de VHB wordt aangeduid als een dragerproteïne.
- 47 In dat verband volgt uit punt 25 van het onderhavige arrest dat het begrip „werkzame stof” in het kader van de toepassing van verordening nr. 469/2009 betrekking heeft op stoffen met een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect. Volgens de inleiding van het European Public Assessment Report kunnen de niet-geconjugeerde polysaccharidevaccins bij kinderen onder twee jaar niet resulteren in een immuunrespons en -geheugen. Daarentegen kunnen polysaccharide-antigenen volgens dat rapport wel dergelijke effecten hebben wanneer zij aan een dragerproteïne zijn geconjugeerd.
- 48 Gelet op het voorgaande moet worden vastgesteld of een in een geneesmiddel gebruikte dragerproteïne die geen eigen, binnen de bewoordingen van de VHB vallende immunogene werking heeft, toch als „werkzame stof” kan worden aangemerkt wanneer zij een dergelijke werking heeft indien zij door middel van een covalente binding is geconjugeerd aan een polysaccharide-antigeen.
- 49 Geen enkele bepaling van verordening nr. 469/2009 regelt deze vraag uitdrukkelijk.
- 50 Anders dan Forsgren stelt, kan deze vraag ook niet afsluitend worden beantwoord door een analogie te trekken met het arrest Bayer CropScience (EU:C:2014:2010). In de zaak die heeft geleid tot dat arrest rees immers in wezen de vraag of een beschermstof in de samenstelling van een gewasbeschermingsmiddel tezamen met een onkruidverdelgende werkzame stof kon worden beschouwd als een „product” in de zin van verordening (EG) nr. 1610/96 van het Europees Parlement en de Raad van 23 juli 1996 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor gewasbeschermingsmiddelen (PB L 198, blz. 30) en op die grond aanleiding geven tot afgifte van een ABC. Het Hof heeft die vraag bevestigend beantwoord, mits deze stof een eigen toxische, fytotoxische of gewasbeschermende werking heeft, hetgeen met name het geval kan zijn wanneer zij gevolgen heeft voor het metabolisme van een plant.
- 51 Bijgevolg moet worden gezien naar het fundamentele doel van verordening nr. 469/2009, dat erin bestaat voldoende bescherming te garanderen ter aanmoediging van het farmaceutisch onderzoek, dat een beslissende bijdrage levert tot de voortdurende verbetering van de volksgezondheid (arrest Georgetown University e.a., EU:C:2011:776, punt 24 en aldaar aangehaalde rechtspraak).
- 52 Blijkens met name punt 28, leden 4 en 5, van de toelichting bij het voorstel voor een verordening (EEG) van de Raad van 11 april 1990 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen [COM(90) 101 def.], bestaat het doel van de door een ABC verleende bescherming voornamelijk in de afschrijving van de kosten van het onderzoek dat leidt tot de ontdekking van nieuwe „producten”.
- 53 In het licht van de bewoordingen van verordening nr. 469/2009 en het met deze verordening nagestreefde doel, moet worden geoordeeld dat een door middel van een covalente binding aan een polysaccharide-antigeen geconjugeerd dragerproteïne slechts ingevolge artikel 1, onder b), van die verordening kan worden aangemerkt als een „werkzame stof” indien is aangetoond dat zij een eigen

farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect heeft. Uiteindelijk staat het aan de verwijzende rechter om aan de hand van alle feitelijke omstandigheden van het geding waarin hij uitspraak dient te doen, na te gaan of, uitgaande van die criteria, proteïne D die is geconjugeerd aan tot de samenstelling van Synflorix behorende pneumokokkenpolysacchariden, een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect heeft, en of dat effect valt onder de therapeutische indicaties waarop de VHB betrekking heeft.

- 54 Gelet op het voorgaande moet op de tweede vraag, onder b), worden geantwoord dat artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009 aldus moet worden uitgelegd dat een dragerproteïne die door middel van een covalente binding is geconjugeerd aan een polysaccharide-antigeen slechts als „werkzame stof” in de zin van deze bepaling kan worden aangemerkt indien is aangetoond dat zij een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect heeft dat valt onder de therapeutische indicaties van de VHB, hetgeen door de verwijzende rechter moet worden nagegaan aan de hand van alle feitelijke omstandigheden van het hoofdgeding.

Kosten

- 55 Ten aanzien van de partijen in het hoofdgeding is de procedure als een aldaar gerezen incident te beschouwen, zodat de verwijzende rechterlijke instantie over de kosten heeft te beslissen. De door anderen wegens indiening van hun opmerkingen bij het Hof gemaakte kosten komen niet voor vergoeding in aanmerking.

Het Hof (Achtste kamer) verklaart voor recht:

- 1) **De artikelen 1, onder b), en 3, onder a), van verordening (EG) nr. 469/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen moeten aldus worden uitgelegd dat zij in beginsel niet eraan in de weg staan dat voor een werkzame stof een aanvullend beschermingscertificaat wordt afgegeven wanneer deze werkzame stof covalent is gebonden aan andere werkzame stoffen in de samenstelling van een geneesmiddel.**
- 2) **Artikel 3, onder b), van verordening nr. 469/2009 moet aldus worden uitgelegd dat het eraan in de weg staat dat een aanvullend beschermingscertificaat wordt afgegeven voor een werkzame stof waarvan het effect niet valt onder de therapeutische indicaties waarop de vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft.**

Artikel 1, onder b), van verordening nr. 469/2009 moet aldus worden uitgelegd dat een dragerproteïne die door middel van een covalente binding is geconjugeerd aan een polysaccharide-antigeen slechts als „werkzame stof” in de zin van deze bepaling kan worden aangemerkt indien is aangetoond dat zij een eigen farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect heeft dat valt onder de therapeutische indicaties van de vergunning voor het in de handel brengen, wat door de verwijzende rechter moet worden nagegaan aan de hand van alle feitelijke omstandigheden van het hoofdgeding.

ondertekeningen