



Datum van
inontvangstneming

:

24/02/2017

Zaak C-29/17

Samenvatting van het verzoek om een prejudiciële beslissing overeenkomstig artikel 98, lid 1, van het Reglement voor de procesvoering van het Hof van Justitie

Datum van indiening:

19 januari 2017

Verwijzende rechter:

Consiglio di Stato (Raad van State) (Italië)

Datum van de verwijzingsbeslissing:

22 september 2016

Verzoekende partij:

Novartis Farma SpA

Verwerende partij:

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Voorwerp van het hoofdgeding

Hogere voorziening van Novartis Farma SpA tegen het vonnis van de Tribunale amministrativo regionale del Lazio (TAR) (regionale administratieve rechtbank) (hierna: „TAR Lazio”) tot verwerping van de beroepen tot nietigverklaring van de besluiten van het Agenzia Italiana del Farmaco (Italiaanse geneesmiddelenautoriteit) (hierna: „AIFA”) van 23 juni 2014 en 30 januari 2015, waarbij het geneesmiddel „Avastin” is opgenomen op de lijst van de geneesmiddelen die worden terugbetaald door de Servizio Sanitario Nazionale (nationale gezondheidsdienst) (hierna ook: „SSN”), wat het „niet-geëtiketteerd/geregistreerd” gebruik (hierna: „off-label”-gebruik) ervan betreft ter behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie („age-related macular degeneration”) (hierna ook: „AMD”).

Voorwerp en rechtsgrondslag van de verwijzingsbeslissing

Uitlegging van de Unierechtelijke bepalingen betreffende het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, inzonderheid wat de vraag betreft of daarmee onverenigbaar zijn nationale bepalingen op grond waarvan het AIFA kan besluiten dat het SSN de kosten dient te dragen van het „off-label”-gebruik van een type farmaceutisch product waarvoor de afgifte van vergunningen onder de exclusieve bevoegdheid van de Europese Commissie valt, rekening houdend met de technisch-wetenschappelijke beoordeling door het Europees Geneesmiddelenbureau (European Agency Medicines Agency) (hierna: „EMA”).

Artikel 267 VWEU

Prejudiciële vragen

Staan de bepalingen van richtlijn 2001/83/EG, zoals herhaaldelijk gewijzigd, en met name de artikelen 5 en 6 ervan, in samenhang gelezen met overweging 2 van deze richtlijn, in de weg aan de toepassing van een nationale wettelijke regeling (het meermaals aangehaalde artikel 1, lid 4-bis, van het Decreto legge) [wetsbesluit nr. 536/1196] die, teneinde de kosten te beperken via de opneming op de lijst van door de nationale gezondheidsdienst terugbetaalbare geneesmiddelen ten aanzien van alle patiënten het gebruik bevordert van een farmaceutisch product bovenop de vergunde therapeutische indicatie ervan, los van de therapeutische behoeften van de individuele patiënt en ongeacht het bestaan en de beschikbaarheid op de markt van geneesmiddelen waarvoor een specifieke vergunning is afgegeven voor de betrokken therapeutische indicatie?

Kan artikel 3, punt 1, van richtlijn 2001/83/EG (de zogenoemde „formula magistralis”) worden toegepast ingeval het farmaceutische product weliswaar wordt bereid in de apotheek volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt, maar deze bereiding niettemin serieel, in gelijke hoeveelheden en op recurrente wijze wordt verricht, zonder dat rekening wordt gehouden met de specifieke behoeften van de betrokken patiënt, en het product aan het ziekenhuis en niet aan de patiënt zelf wordt bezorgd (aangezien het farmaceutische product in kwestie is ingedeeld in klasse H-OSP [uitsluitend in ziekenhuizen toe te dienen geneesmiddelen]) en het wordt gebruikt in een andere inrichting dan die waar de bereiding ervan is verricht?

Staan de bepalingen van verordening (EG) nr. 726/2004, en met name de artikelen 3, 25, 26 van deze verordening en de bijlage erbij, die het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de uitsluitende bevoegdheid verlenen voor de beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen met als therapeutische indicatie de behandeling van kanker, zowel met betrekking tot het verloop de procedure tot afgifte van een vergunning voor het in de handel brengen ervan (verplichte gecentraliseerde procedure), als

met betrekking tot het toezicht op en de coördinatie van de geneesmiddelenbewaking nadat het farmaceutische product in de handel is gebracht, in de weg aan de toepassing van een nationale wettelijke regeling die aan de nationale regelgevende instantie (AIFA) de bevoegdheid voorbehoudt om de veiligheid te beoordelen van „off-label” gebruikte geneesmiddelen waarvoor de afgifte van vergunningen tot de exclusieve bevoegdheid van de Europese Commissie behoort op basis van de technisch-wetenschappelijke beoordelingen ervan door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA)?

Staan de bepalingen van richtlijn 89/105/EEG, zoals herhaaldelijk gewijzigd, en met name artikel 1, lid 3, ervan, in de weg aan de toepassing van een nationale wettelijke regeling die de betrokken lidstaat toestaat om met betrekking tot zijn besluiten op het gebied van de terugbetaalbaarheid van door de patiënt betaalde kosten te voorzien in de terugbetaling van een farmaceutisch product dat wordt gebruikt voor andere doeleinden dan de therapeutische indicaties ervan die zijn vermeld in de door de Europese Commissie of door een gespecialiseerd Europees Bureau aan het einde van een gecentraliseerde beoordelingsprocedure afgegeven vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel, zonder dat de in de artikelen 3 en 5 van richtlijn 2001/83/EG vastgestelde voorwaarden zijn vervuld?

Aangevoerde Unierechtelijke bepalingen

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. Zie met name de artikelen 3, 5 en 6 van deze richtlijn.

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. Zie met name de artikelen 3, 25, 26 van en de bijlage bij deze verordening, waarin een gecentraliseerde procedure bij de Commissie via het European Medicine Agency (EMA) is vastgesteld voor bepaalde categorieën farmaceutische producten, zoals de biotechnologische producten waartoe ook „Avastin” behoort, het product dat aan de orde is in de besluiten waartegen wordt opgekomen in het hoofdgeding.

Richtlijn 89/105/EEG van de Raad van 21 december 1988 betreffende de doorzichtigheid van maatregelen ter regeling van de prijsstelling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de opneming daarvan in de nationale stelsels van gezondheidszorg. Zie met name artikel 1, lid 3, van deze richtlijn.

Aangevoerde bepalingen van nationaal recht

Artikel 1, lid 4 bis, van het Decreto legge nr. 536 van 21 oktober 1996 (omgezet in wet nr. 648 van 23 december 1996), zoals gewijzigd bij wet nr. 79 van 16 mei 2014 (tot omzetting van Decreto legge nr. 36 van 20 maart 2014). Bij deze bepaling is de terugbetaalbaarheid door de SSN ingevoerd van „off-label” gebruikte farmaceutische producten, zelfs wanneer er op de markt reeds geneesmiddelen beschikbaar zijn waarvoor vergunningen zijn afgegeven voor de behandeling van de betrokken specifieke ziekte.

Decreto legislativo (wetsdecreet) nr. 219 van 24 april 2006 tot „uitvoering van richtlijn 2001/83/EG (zoals achtereenvolgens bij een aantal richtlijnen gewijzigd) tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik en van richtlijn 2003/94/EG” („wetboek betreffende geneesmiddelen”), en inzonderheid artikel 6 daarvan.

Korte uiteenzetting van de feiten en de procedure in het hoofdgeding

- 1 In Italië was vóór 2014 terugbetaling door het SSN van „off-label” gebruikte farmaceutische producten (dat wil zeggen voor een andere therapeutische indicatie dan die waarvoor met betrekking tot die geneesmiddelen een vergunning was afgegeven) uitzonderlijk mogelijk, doch uitsluitend ingeval er geen dienstig therapeutisch alternatief bestond.
- 2 In dat jaar is de terugbetaling ingevoerd van „off-label” gebruikte farmaceutische producten, ook wanneer er op de markt reeds geneesmiddelen beschikbaar zijn waarvoor vergunningen zijn afgegeven voor de behandeling van de betrokken specifieke ziekte (artikel 1, lid 4-bis, van Decreto legge nr. 536/1996, ingevoerd bij wet nr. 79/2014). Deze bepaling heeft onder meer tot doel de gezondheidsuitgaven te beperken.
- 3 Novartis Farma SpA (hierna: „Novartis”) produceert het farmaceutische product „Lucentis”, een biotechnologisch geneesmiddel waarvoor een vergunning is afgegeven bij wege van de gecentraliseerde procedure bij de Commissie via het EMA, ter behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD). Dit product staat sinds lang op de lijst van de geneesmiddelen die door het Italiaanse SSN worden terugbetaald.
- 4 Bij besluiten van 23 juni 2014 en 30 januari 2015 heeft het AIFA het geneesmiddel Avastin, dat wordt geproduceerd door de vennootschap Roche SpA – een biotechnologisch farmaceutisch product waarvoor via de gecentraliseerde Europese procedure een specifieke vergunning voor kankertherapieën is afgegeven – opgenomen op de lijst van de door het SSN terugbetaalde geneesmiddelen, ook wanneer deze „off-label” worden gebruikt ter behandeling van AMD. In casu wordt door geen van partijen in het hoofdgeding betwist dat Avastin het SSN minder dan een tiende kost dan Lucentis.

- 5 Novartis heeft deze besluiten aangevochten bij de TAR Lazio.
- 6 Nadat het TAR Lazio die vordering heeft afgewezen, heeft Novartis hoger beroep ingesteld bij de verwijzende rechter.

Voornaamste argumenten van partijen in het hoofdgeding

- 7 Verzoekster stelt dat de bestreden besluiten onrechtmatig zijn aangezien de nationale bepalingen waarop deze zijn gebaseerd, onverenigbaar zijn met het recht van de Unie.
- 8 Inzonderheid is de in 2014 ingevoerde Italiaanse wettelijke regeling op grond waarvan het het AIFA is toegestaan om de off-label"-toediening van farmaceutische producten te veralgemenen, ook wanneer er nuttige therapeutische alternatieven voorhanden zijn, en dit niet omwille van de medische behoeften van de betrokken patiënten maar om louter financiële redenen, in strijd met de algemene regel volgens welke een geneesmiddel slechts in de handel mag worden gebracht wanneer daarvoor een vergunning is afgegeven en voor bijkomende concentraties, farmaceutische vormen, toedieningswijzen en aandieningsvormen van dat geneesmiddel, alsmede voor iedere wijziging en uitbreiding die wordt aangebracht, eveneens een vergunning moet worden verleend [artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG en artikel 3 van verordening (EG) nr. 726/2004].
- 9 Van deze regel kan met name worden afgeweken in gevallen zoals die waarin artikel 3 van richtlijn 2001/83/EG voorziet, waaronder de situatie waarin „geneesmiddelen [...] in de apotheek volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt worden bereid, algemeen Formula magistralis geheten” (punt 1), alsook die van artikel 5, lid 1, van deze richtlijn, waarin is bepaald dat „[e]en lidstaat [...], overeenkomstig de van kracht zijnde wetgeving en om te voorzien in speciale behoeften, de bepalingen van de onderhavige richtlijn niet van toepassing [mag] verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en die worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door zijn eigen patiënten onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid”.
- 10 Aangezien voor Avastin via de gecentraliseerde Europese procedure een specifieke vergunning voor kankertherapieën is verkregen, levert het „off-label”-gebruik ervan voor AMD een wijziging op betreffende de farmaceutische vorm, het therapeutische gebruik en de toedieningswijze ervan, en zijn daardoor dan ook, overeenkomstig verordening (EG) nr. 726/2004, en met name de artikelen 3, 25 en 26 en de bijlage, wijzigingen vereist van de vergunningsprocedure en de daaropvolgende toezichtsverrichtingen van het EMA.
- 11 Doordat de nationale bepalingen de bevoegdheid voor het verlenen van vergunningen en voor het toezicht op het „off-label”-gebruik van dergelijke

farmaceutische producten aan het AIFA toekennen, doen deze bepalingen bijgevolg om te beginnen af aan de beoordelingsbevoegdheid van het EMA.

- 12 Bovendien worden in de onderhavige zaak de bereidingen voor het „off-label”-gebruik van Avastin op seriële, uniforme, repetitieve en voortdurende wijze verricht en wordt dat geneesmiddel niet rechtstreeks aan de patiënten gedistribueerd, noch gebruikt in dezelfde instelling als die waartoe de apotheek behoort die het heeft bereid. Derhalve voldoet dit product niet aan de vereisten voor toepassing van de in artikel 3, punt 1, van richtlijn 2001/83/EG vastgestelde uitzondering op de vergunningsplicht zoals deze wordt uitgelegd door het Hof van Justitie van de Europese Unie. Meer bepaald heeft het Hof in het arrest van 16 juli 2015, in de gevoegde zaken C-544/13 en C-545/13, geoordeeld dat die uitzondering verband hield met de zogenoemde „formula magistralis”, volgens welke de betrokken geneesmiddelen „in de apotheek” moeten worden bereid „overeenkomstig de aanwijzingen van de farmacopee” en „voor verstrekking rechtstreeks aan de klanten van die apotheek [moeten] zijn bestemd”. Deze voorwaarden gelden volgens het Hof cumulatief (punten 66 en 67).
- 13 Ten slotte leidt de aanvaarding van de systematische terugbetaling van het „off-label”-gebruik van een farmaceutisch product tot problemen inzake de verenigbaarheid daarvan met de juridische regeling van terugbetaling van geneesmiddelen volgens richtlijn 89/105/EEG van de Raad van 21 december 1988 betreffende de doorzichtigheid van maatregelen ter regeling van de prijsstelling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de opnemings daarvan in de nationale stelsels van gezondheidszorg.
- 14 AIFA stelt als verwerende partij daarentegen ten eerste dat de EU-regeling betreffende vergunningen voor het in de handel brengen in casu niet van toepassing is, aangezien is voldaan aan de voorwaarden voor toepassing van de in artikel 3, punt 1, van richtlijn 2001/83/EG vastgestelde uitzondering betreffende magistrale bereidingen.
- 15 Volgens verweerder wordt het „off-label”-gebruikte product Avastin immers volgens Galenische methoden en niet via industriële procedés bereid.
- 16 Aldus wijst deze partij erop dat het Hof in het arrest van 11 april 2013, in de zaak C-535/11, betreffende de mogelijkheid om „gebruiksklare injectiespuiten voor de behandeling van oogziekten, die doses van de geneesmiddelen Lucentis en Avastin bevatten, te produceren, te distribueren en te promoten”, heeft verklaard dat overeenkomstig artikel 40, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG „een dergelijke vergunning [...] niet noodzakelijk [is], met name voor het verdelen en het veranderen van de verpakking wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor verstrekking in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek of door andere personen die in de lidstaten wettelijk gerechtigd zijn genoemde verrichtingen uit te voeren”.

- 17 Ten tweede valt de onderhavige zaak niet binnen de werkingssfeer van richtlijn 2001/83/EG, inzonderheid gelet op artikel 5 van deze richtlijn, dat luidt als volgt: „Een lidstaat mag, overeenkomstig de van kracht zijnde wetgeving en om te voorzien in speciale behoeften, de bepalingen van de onderhavige richtlijn niet van toepassing verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en die worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door zijn eigen patiënten onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid.” Deze bepaling is in Italië omgezet bij artikel 5 van Decreto legislativo nr. 219/ 2006, dat de bewoordingen ervan in wezen overneemt.
- 18 Ten derde laat artikel 1, lid 4 bis, van Decreto legge nr. 536/1996 (ingevoerd bij wet nr. 79/2014), waar het bepaalt dat „het AIFA ervoor zorgt dat de veiligheid van de patiënten is gewaarborgd en daartoe onverwijld de noodzakelijke maatregelen neemt”, de procedure voor het in de handel brengen onverlet en heeft het evenmin een impact op de beoordelingen waarmee het EMA belast is. Deze bepaling ziet immers enkel op het „off-label”-gebruik van door het SSN terugbetaalde geneesmiddelen, en het toezicht op dat gebruik strekt ertoe de veiligheid van de patiënten te waarborgen.
- 19 Ten vierde, ten slotte, bevat richtlijn 89/105/EG de voorwaarden betreffende terugbetalingen door de overheid en de regeling inzake de vaststelling van de prijzen van farmaceutische producten waarvoor in de lidstaten vergunningen voor het in de handel brengen zijn afgegeven, en heeft deze richtlijn dus geen betrekking op het „off-label”-gebruik daarvan.

Korte uiteenzetting van de motivering van de prejudiciële verwijzing

- 20 Volgens de verwijzende rechter zijn de gestelde vragen kennelijk relevant, aangezien uit de feitelijke omstandigheden van de zaak duidelijk blijkt dat, afhankelijk van de beantwoording van deze prejudiciële vragen, de conclusies van Novartis Farma aangaande de onrechtmatigheid van de bestreden handelingen enerzijds zouden moeten worden toegewezen op grond dat de nationale wettelijke bepalingen die erin worden toegepast, onverenigbaar zijn met het recht van de Unie. Anderzijds kan het antwoord op de tweede vraag mogelijk ertoe leiden dat de verwijzende rechter het door deze onderneming ontwikkelde betoog dient af te wijzen.
- 21 Ook al kunnen de argumenten van het AIFA volgens welke het in casu om het „off-label”-gebruik van farmaceutische producten gaat en geen vergunningen voor het in de handel brengen aan de orde zijn, de verwijzende rechter meer overtuigen, hij erkent twijfels te hebben met betrekking tot de vraag of de in artikel 3, punt 1, van richtlijn 2001/83/EG vastgestelde uitzondering betreffende magistrale bereidingen in de onderhavige zaak kan gelden, inzonderheid rekening houdend

met de door Novartis Farma aangehaalde rechtspraak van het Hof, met name de voormelde punten 66 en 67 van het arrest van 16 juli 2015 in de gevoegde zaken C-544/13 en C-545/13.