

Hof van Justitie EG, 16 december 1999, Rhone Poulenc Rorer en May & Baker

PARALLELIMPORTVERGUNNING GENEESMIDDELEN – VRIJ VERKEER VAN GOEDEREN

Bij geneesmiddelen met een gemeenschappelijke oorsprong met dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking, maar waarin verschillende excipiënten worden gebruikt en die via verschillende procedés worden vervaardigd mag parallelimportvergunning niet worden geweigerd als bij normaal gebruik wordt voldaan aan eisen inzake kwaliteit, doeltreffendheid en onschadelijkheid ondanks eventuele frustratie van verschillen in specifieke voordelen wanneer producten van verbonden ondernemingen afkomstig zijn en in beide lidstaten verkocht blijven worden.

Op de gestelde vragen moet worden geantwoord, dat degene die geneesmiddel X vanuit lidstaat A wenst in te voeren en in lidstaat B op de markt wenst te brengen, zonder te voldoen aan de voorwaarden van de richtlijn, van de bevoegde instantie van lidstaat B een vergunning voor parallelle invoer kan verkrijgen, indien:

— voor geneesmiddel X in lidstaat A een VHB geldt en daarvoor in lidstaat B een VHB heeft gegolden, die evenwel is vervallen,

— voor geneesmiddel Y in lidstaat B een VHB geldt, doch daarvoor geen overeenkomstige VHB in lidstaat A geldt,

— geneesmiddel X dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking heeft als geneesmiddel Y, doch daarin niet dezelfde excipiënten worden gebruikt en dit geneesmiddel wordt vervaardigd volgens een ander procedé, wanneer de bevoegde instantie in lidstaat B kan nagaan, of geneesmiddel X bij normaal gebruik voldoet aan de eisen inzake kwaliteit, doeltreffendheid en onschadelijkheid, en zij voor een normale geneesmiddelenbewaking kan zorgen,

— bovengenoemde VHB zijn afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van geneesmiddel X en Y behoren, en

— de vennootschappen die tot dezelfde groep als de houder van de in lidstaat B ingetrokken VHB voor geneesmiddel X behoren, dit geneesmiddel in andere lidstaten dan lidstaat B blijven vervaardigen en verkopen.

In een dergelijke situatie dient de bevoegde instantie geen rekening te houden met de omstandigheid dat geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een specifiek voordeel voor de volksgezondheid dat geneesmiddel X niet heeft, en/of met de omstandigheid dat dit specifieke voordeel voor de volksgezondheid niet kan worden behaald indien de producten X en Y in lidstaat B gelijktijdig op de markt zijn.

Vindplaats: <http://www.curia.europa.eu>

Hof van Justitie EG, 16 december 1999

(G. C. Rodríguez Iglesias, D. A. O. Edward, L. Sevón, R. Schintgen, C. Gulman, J.-P. Puissechot, G. Hirsch, P. Jann en H. Ragnemalm)

In zaak C-94/98,

betreffende een verzoek aan het Hof krachtens artikel 177 EG-Verdrag (thans artikel 234 EG) van de High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Verenigd Koninkrijk), in het aldaar aanhangig geding tussen

The Queen

en

The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (vertegenwoordigd door The Medicines Control Agency),

ex parte: Rhône-Poulenc Rorer Ltd,

May & Baker Ltd,

om een prejudiciële beslissing over de uitlegging van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369), zoals met name gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 (PB L 214, blz. 22), en van de gemeenschapsbepalingen inzake de afgifte van vergunningen voor parallelle invoer van geneesmiddelen,

wijst

HET HOF VAN JUSTITIE,

samengesteld als volgt: (...)

advocaat-generaal: A. La Pergola

griffier: D. Louterman-Hubeau, hoofdadministrateur

gelet op de schriftelijke opmerkingen ingediend door:

— Rhône-Poulenc Rorer Ltd en May & Baker Ltd, vertegenwoordigd door G. Hobbs, QC, en J. Stratford, barrister, geïnstrueerd door R. Freeland en M. Farquharson, solicitors,

— de regering van het Verenigd Koninkrijk, vertegenwoordigd door J. E. Collins, Assistant Treasury Solicitor, als gemachtigde, bijgestaan door R. Drabble, QC, en P. Saini, barrister,

— de Franse regering, vertegenwoordigd door K. Ripal-Bellanger, onderdirecteur bij de directie Juridische zaken van het Ministerie van Buitenlandse zaken, en R. Loosli-Surrans, chargé de mission bij deze directie, als gemachtigden,

— de Commissie van de Europese Gemeenschappen, vertegenwoordigd door haar juridisch hoofdadviseur R. B. Wainwright en door H. Støvlbæk, lid van haar juridische dienst, als gemachtigden,

gezien het rapport ter terechtzitting,

gehoord de mondelinge opmerkingen van Rhône-Poulenc Rorer Ltd en May & Baker Ltd, vertegenwoordigd door G. Hobbs en J. Stratford; de regering van het Verenigd Koninkrijk, vertegenwoordigd door R. Drabble en P. Saini; de Franse regering, vertegenwoordigd door R. Loosli-Surrans; de Zweedse regering, vertegenwoordigd door A. Kruse, departementsrådgiver bij het juridisch secretariaat (EU) van het Ministerie van Buitenlandse zaken, als gemachtigde, en de Commissie, vertegenwoordigd door R. B. Wainwright en H. Støvlbæk, ter terechtzitting van 9 maart 1999,

gehoord de conclusie van de advocaat-generaal ter terechtzitting van 19 mei 1999, het navolgende

Arrest

1. Bij beschikking van 31 juli 1997, ingekomen bij het Hof op 1 april 1998, heeft de High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division, krachtens artikel 177 EG-Verdrag (thans artikel 234 EG) twee prejudiciële vragen gesteld over de uitlegging van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369), zoals met name gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 (PB L 214, blz. 22; hierna: „richtlijn”), en van de gemeenschapsbepalingen inzake de afgifte van vergunningen voor parallelle invoer van geneesmiddelen.

2. Die vragen zijn gerezen in gedingen tussen Rhône-Poulenc Rorer Ltd (hierna: „RPR”) en May & Baker Ltd (hierna: „M & B”), enerzijds, en de bij de Medicines Act 1968 ingestelde Licensing Authority, vertegenwoordigd door het Medicines Control Agency (hierna: „MCA”), anderzijds, over besluiten van MCA betreffende vergunningen voor parallelle invoer van een geneesmiddel, genaamd „Zimovane”.

Rechtskader

3. Ingevolge artikel 30 EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikel 28 EG) zijn kwantitatieve invoerbeperkingen en alle maatregelen van gelijke werking tussen de lidstaten verboden. Volgens artikel 36 EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikel 30 EG) zijn verboden of beperkingen van invoer tussen lidstaten welke gerechtvaardigd zijn uit hoofde van met name bescherming van de gezondheid van personen, geoorloofd wanneer zij geen middel tot willekeurige discriminatie noch een verkapte beperking van de handel tussen de lidstaten vormen.

4. Volgens artikel 3 van de richtlijn mag een geneesmiddel in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht als daartoe door de bevoegde overheidsinstantie van deze lidstaat een vergunning is afgegeven.

5. Artikel 4 van de richtlijn bepaalt de procedure, de bescheiden en de informatie die nodig zijn ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB”). Volgens artikel 4, punt 3, van de richtlijn moeten bij de VHB-aanvraag de gegevens betreffende de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van alle bestanddelen van het geneesmiddel worden gevoegd. Volgens artikel 4, punt 8, van de richtlijn moeten bij de aanvraag onder meer de resultaten van de fysisch-chemische, biologische of microbiologische, farmacologische, toxicologische en klinische proeven worden gevoegd. Volgens punt 9 van dit artikel moet bij de VHB-aanvraag een samenvatting van de kenmerken van het product en een of meer monsters of modellen van het handelspecimen van het geneesmiddel worden gevoegd. Artikel 4 bis van de richtlijn, dat is ingevoegd bij richtlijn 83/570/EEG van de Raad van 26 oktober 1983 (PB L 332, blz. 1), noemt

de gegevens die deze samenvatting van de kenmerken moet bevatten.

6. Artikel 5 van de richtlijn bepaalt, dat de VHB wordt geweigerd wanneer na verificatie van de in artikel 4 vermelde gegevens en bescheiden blijkt, dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, of dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt of door de aanvrager onvoldoende is gemotiveerd, dan wel dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit.

7. Volgens artikel 10 van de richtlijn is de VHB vijf jaar geldig en kan zij, na bestudering door de bevoegde instantie van een dossier waarin de kennis op het gebied van de geneesmiddelenbewaking en andere ter zake doende informatie over het toezicht op het geneesmiddel zijn verwerkt, telkens met vijf jaar worden verlengd.

8. Volgens artikel 29 bis van de Tweede richtlijn (75/319/EEG) van de Raad van 20 mei 1975 (PB L 147, blz. 13), zoals ingevoegd bij richtlijn 93/39, voeren de lidstaten een systeem voor geneesmiddelenbewaking in waarbij de VHB-houder onder meer verplichtingen inzake registratie en kennisgeving van alle ongewenste bijwerkingen van het geneesmiddel worden opgelegd. Aldus moeten aan de bevoegde instanties op gezette tijden rapporten worden voorgelegd waarbij een wetenschappelijke beoordeling moet worden gevoegd.

9. Op basis van een op 6 mei 1982 gepubliceerde mededeling van de Commissie (PB C 115, blz. 5), die is gebaseerd op het arrest van 20 mei 1976, De Peijper (104/75, Jurispr. blz. 613), stelde MCA in 1984 een document op met het opschrift „Notes on Application for Product Licences (Parallel Importing) (Medicines for Human Use)” [hierna: „MAL 2 (PI)”].

10. Er is sprake van „parallelle invoer” van een geneesmiddel, in de zin van MAL 2 (PI) wanneer voor een product in het Verenigd Koninkrijk een VHB geldt en een aanvrager een variant van dit product waarvoor in een andere lidstaat reeds een VHB is afgegeven, uit de Europese Gemeenschap wil invoeren. Overeenkomstig MAL 2 (PI) worden de aanvragen voor vergunningen voor parallelle invoer onderzocht en afgewikkeld volgens een zogenaamde „vereenvoudigde” procedure, in het kader waarvan de aanvrager minder gegevens moet verstrekken dan voor een VHB-aanvraag overeenkomstig de richtlijn zijn vereist.

11. Punt 4 van MAL 2 (PI) bepaalt:

„Om voor deze procedure in aanmerking te komen, dient het betrokken product te voldoen aan alle hierna volgende voorwaarden:

- a) het dient te gaan om een uit een lidstaat van de Europese Gemeenschap in te voeren product;
- b) het dient te gaan om een geneesmiddel (in de zin van artikel 1 van richtlijn 65/65) voor menselijk gebruik (...);
- c) voor het product dient overeenkomstig artikel 3 van richtlijn 65/65 een op het tijdstip van de aanvraag geldige vergunning te zijn afgegeven door de bevoegde overheidsinstantie van een lidstaat van de Gemeenschap;

d) de therapeutische werking van het product mag niet verschillen van die van een product waarvoor in het Verenigd Koninkrijk een nog geldende vergunning is afgegeven;

e) het product moet worden vervaardigd door, of in licentie van

i) de fabrikant van het product waarvoor in het Verenigd Koninkrijk een nog geldende vergunning is afgegeven, of

ii) een lid van dezelfde groep van vennootschappen als de onder i) hierboven bedoelde fabrikant.

Is aan één van deze voorwaarden niet voldaan, dan dient de aanvrager zijn vergunningsaanvraag volgens de gewone procedure van MAL 2 in te dienen.”

12. Volgens punt 12 van MAL 2 (PI) blijft een vergunning voor parallelle invoer slechts van kracht zolang de Britse vergunning en de overeenkomstige communautaire VHB van kracht blijven. Indien een van deze laatste om een of andere reden (bijvoorbeeld verval of intrekking) haar geldigheid verliest, verliest ook de vergunning voor parallelle invoer haar gelding.

13. Volgens punt 21 van MAL 2 (PI) geldt de normale procedure voor de wijzigingen van een vergunning voor parallelle invoer op aanvraag van de vergunninghouder.

De voor afgifte van de vergunning bevoegde instantie dient zich ervan te vergewissen, dat de vergunning in overeenstemming blijft met de voor de betrokken vergunning relevante bepalingen. Zij stelt de houder van de vergunning voor parallelle invoer officieel in kennis van de maatregelen die noodzakelijk zijn wegens een wijziging van de Britse vergunning. De houder van een vergunning voor parallelle invoer dient de voor afgifte bevoegde instantie officieel in kennis te stellen van elke wijziging van de communautaire VHB waarvan hij kennis krijgt. Hij dient toestemming te vragen om het gewijzigde product op de markt te brengen door een aanvraag tot wijziging van zijn vergunning voor parallelle invoer in te dienen. Geen enkele partij van een gewijzigd product mag in het Verenigd Koninkrijk op de markt worden gebracht, zolang de voor afgifte bevoegde instantie de wijziging niet heeft goedgekeurd.

Het hoofdeding

14. M & B, die deel uitmaakt van een groep in het farmaceutisch onderzoek werkzame vennootschappen, kreeg in 1989 en 1993 van MCA VHB voor verschillende vormen van tabletten en capsules van het product „Zimovane”, dat wordt gebruikt voor de behandeling van slapeloosheid en de generieke naam zopiclone draagt. M & B wees RPR aan als haar vertegenwoordiger voor de vervaardiging en de verkoop van dit product.

15. Na meer dan drie jaar onderzoek ontwikkelde RPR een nieuwe versie van Zimovane. Deze bevat dezelfde actieve bestanddelen en heeft dezelfde therapeutische werking als de oude versie, doch wordt vervaardigd volgens een ander procédé en met andere excipiënten, die vergeleken met de oude versie van Zimovane een bijzonder voordeel voor de volksgezondheid opleveren.

16. RPR verstreekte relevante gegevens die het MCA nodig had voor de vaststelling van de onschadelijkheid,

de doeltreffendheid en de kwaliteit van de nieuwe versie en op 11 juli 1996 keurde MCA de wijziging van een aantal VHB voor Zimovane goed. Met de gewijzigde VHB kan RPR haar nieuwe versie van Zimovane in het Verenigd Koninkrijk verkopen. Op 31 juli 1996 trok MCA op verzoek van RPR de VHB voor de oude versie van Zimovane in.

17. RPR verkocht de oude versie van Zimovane dus niet meer in het Verenigd Koninkrijk. Zij verkocht deze versie van Zimovane evenwel verder in de andere lidstaten, daar haar nieuwe versie alleen in het Verenigd Koninkrijk werd verkocht.

18. Vóór de intrekking van de VHB voor de oude versie van Zimovane zijn aan verschillende ondernemingen overeenkomstig MAL 2 (PI) vergunningen voor parallelle invoer van deze versie verleend. Volgens punt 12 van MAL 2 (PI) vervielen deze VHB bij de intrekking door MCA van de „moeder-VHB” waarvan zij afhingen. MCA deed de houders van de vergunningen voor parallelle invoer mee, dat zij, indien zij hun vergunningen wensten te behouden, aanvragen tot wijziging van deze vergunningen moesten indienen om een nieuw passend referentieproduct vast te stellen. Na onderzoek van de daartoe ingediende aanvragen oordeelde MCA bij verschillende tussen november 1996 en mei 1997 genomen besluiten, dat de vergunningen voor parallelle invoer nog steeds geldig waren. Deze vergunningen werden als bijlage bij de voor de nieuwe versie van Zimovane afgegeven VHB gevoegd. Voorts heeft MCA sedert 1 augustus 1996 drie nieuwe vergunningen voor parallelle invoer van de oude versie van Zimovane afgegeven.

19. Bij akten van 14 februari en 5 juni 1997 verzochten M & B en RPR om „judicial review” van deze besluiten van MCA. Zij stelden dat de invoer van de oude versie van Zimovane in het Verenigd Koninkrijk geen parallelle invoer was, aangezien daarvoor geen VHB meer golden, zodat het in strijd met de in het Verenigd Koninkrijk geldende regeling en met het gemeenschapsrecht was, deze invoer als parallelle invoer te beschouwen.

20. In de loop van deze procedure stelde MCA onder meer, dat indien het de twee versies van Zimovane als verschillende producten had behandeld en de parallelinvoerders van de oude versie van dit product had verplicht volgens de richtlijn VHB aan te vragen, het een door artikel 30 van het Verdrag verboden ongerechtvaardigde invoerbepaling zou hebben gecreëerd.

21. In deze omstandigheden heeft de nationale rechter de behandeling van de zaak geschorst en het Hof de volgende prejudiciële vragen gesteld:

„1) Kan degene die geneesmiddel X vanuit lidstaat A wenst in te voeren en in lidstaat B op de markt wenst te brengen, zonder te voldoen aan de voorwaarden van richtlijn 65/65/EEG van de Raad (zoals gewijzigd), van de bevoegde instantie van lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) verkrijgen, indien:

a) voor geneesmiddel X in lidstaat A een VHB geldt en daarvoor in lidstaat B een VHB heeft gegolden, die evenwel is vervallen, en

b) geneesmiddel X dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking heeft als geneesmiddel Y, doch niet volgens dezelfde formule wordt vervaardigd, en
c) voor geneesmiddel Y een VHB geldt in lidstaat B, doch niet in lidstaat A, en

d) de in a en c hierboven bedoelde VHB werden afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van de geneesmiddelen X en Y behoren, en

e) vennootschappen van dezelfde groep als de houder van de VHB voor geneesmiddel X dit product in andere lidstaten dan lidstaat B blijven vervaardigen en verkopen?

2) In hoeverre is voor het antwoord op de eerste vraag van belang, dat

a) de VHB voor geneesmiddel X in lidstaat B is vervalten als gevolg van vrijwillige afstand door degene aan wie de vergunning was afgegeven, en/of

b) de formule van geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een voordeel voor de volksgezondheid dat geneesmiddel X (bereid volgens een andere formule) niet heeft, en/of

c) dit voordeel voor de volksgezondheid niet zou worden behaald, indien producten X en Y in lidstaat B gelijktijdig op de markt zijn, en/of

d) de formules van de geneesmiddelen X en Y zo sterk verschillen, dat geen van beide kan worden verkocht op grond van de VHB voor het andere, en/of

e) de bevoegde instantie in het bezit is van de door richtlijn 65/65 verlangde gegevens voor zowel geneesmiddel X als geneesmiddel Y, en/of

f) het verbod op invoer van product X vanuit lidstaat A volgens de bevoegde instantie een afscherming van de markt tot gevolg zou hebben, en/of

g) er volgens de bevoegde instantie voor een verbod op de invoer of de verkoop van product X geen gronden in de zin van artikel 36 EG-Verdrag aanwezig zijn?"

De prejudiciële vragen

22. Ter beantwoording van deze prejudiciële vragen, die tezamen moeten worden behandeld, dient te worden nagegaan, of de invoer van de oude versie van Zimovane in casu als parallelle invoer kan worden beschouwd, zodat de normale procedure van de richtlijn inzake de afgifte van VHB niet van toepassing is.

23. In de eerste plaats zij eraan herinnerd, dat ondanks de verdragsregels inzake het vrije verkeer van goederen geen enkel geneesmiddel in een lidstaat mag worden verkocht zonder dat de bevoegde instantie van deze lidstaat overeenkomstig de richtlijn een VHB heeft afgegeven, en dat degene die voor het in de handel brengen verantwoordelijk is, bij de VHB-aanvraag voor een geneesmiddel de in artikel 4 van de richtlijn genoemde gegevens en bescheiden moet voegen, ook al heeft de bevoegde instantie van een andere lidstaat voor het betrokken geneesmiddel reeds een VHB afgegeven.

24. Op deze beginselen bestaan evenwel uitzonderingen, die enerzijds uit de richtlijn zelf en anderzijds uit de verdragsregels inzake het vrije verkeer van goederen voortvloeien.

25. Zo voorziet artikel 4, punt 8, tweede alinea, van de richtlijn, in de versie van richtlijn 87/21/EEG van de

Raad van 22 december 1986 (PB 1987, L 15, blz. 36), in een zogenaamde „verkorte” procedure waarbij de fabrikanten van geneesmiddelen die in wezen overeenkomen met reeds toegelaten geneesmiddelen, onder bepaalde voorwaarden worden vrijgesteld van het voorleggen van de resultaten van de farmacologische, toxicologische en klinische proeven, waardoor dezen zich de met het verzamelen van die gegevens gemoeide tijd en kosten kunnen besparen, en waardoor ook wordt voorkomen dat zonder dwingende noodzaak proeven op mens en dier worden herhaald (zie arrest van 3 december 1998, Generics (UK) e.a., C-368/96, Jurispr. blz. I-7967, punten 2-4).

26. De andere in casu relevante uitzondering is geformuleerd in het arrest De Peijper (reeds aangehaald). In dat arrest heeft het Hof — in de punten 21 en 36 — geoordeeld, dat in het kader van de artikelen 30 en 36 van het Verdrag, indien de met de zorg voor de volksgezondheid belaste autoriteiten van de lidstaat van invoer ten gevolge van een eerdere import naar aanleiding waarvan zij een VHB hebben verleend, reeds beschikken over alle gegevens voor de controle van de doeltreffendheid en de onschadelijkheid van een geneesmiddel, het voor de bescherming van de gezondheid en het leven van personen niet noodzakelijk is, dat genoemde autoriteiten van een tweede handelaar die een geneesmiddel heeft geïmporteerd dat op alle punten identiek is of waarvan de verschillen geen enkele therapeutische werking hebben, eisen hun opnieuw bovengenoemde gegevens te verstrekken.

27. In het arrest van 12 november 1996, Smith & Nephew en Primecrown (C-201/94, Jurispr. blz. I-5819, punt 21), herinnerde het Hof eraan, dat de richtlijn niet van toepassing is op een geneesmiddel waarvoor in een lidstaat een VHB is verleend en waarvan de invoer in een andere lidstaat een parallelle invoer is ten opzichte van een geneesmiddel waarvoor in die andere lidstaat reeds een VHB is verleend. In dat geval kan het ingevoerde geneesmiddel immers niet worden geacht in de lidstaat van invoer voor het eerst in de handel te worden gebracht.

28. In de punten 25 en 26 van dit laatste arrest heeft het Hof ook gepreciseerd, dat om uit te maken of de invoer van een geneesmiddel parallelle invoer vormt, de bevoegde instantie van de lidstaat van invoer moet nagaan, of de twee geneesmiddelen een gemeenschappelijke oorsprong hebben en, zonder op alle punten identiek te zijn, toch ten minste volgens dezelfde formule en met gebruikmaking van hetzelfde actieve bestanddeel zijn vervaardigd, en of zij dezelfde therapeutische werking hebben.

29. Gelet op deze rechtspraak dient te worden vastgesteld, dat in casu niet wordt betwist, dat de in het hoofdgeding aan de orde zijnde geneesmiddelen dezelfde actieve bestanddelen bevatten en dezelfde therapeutische werking hebben, en dat zij een gemeenschappelijke oorsprong hebben, aangezien zij afkomstig zijn van fabrikanten van dezelfde groep.

30. Blijkens de bij het Hof ingediende opmerkingen kunnen in casu evenwel andere bijzondere omstandigheden twijfel doen rijzen omtrent de verenigbaarheid

van de besluiten van de betrokken Britse autoriteiten met het gemeenschapsrecht.

31. Dienaangaande stellen M & B en RPR, dat de gemeenschapsbepalingen inzake parallelle invoer van geneesmiddelen slechts van toepassing zijn zolang voor het betrokken product zowel in de lidstaat van uitvoer en in die van invoer een VHB geldt. In casu was de procedure MAL 2 (PI) ten onrechte aangewend om de invoer van het oude Zimovane in het Verenigd Koninkrijk toe te laten. Enerzijds was de „moeder-VHB” voor de oude versie van het geneesmiddel ingetrokken en anderzijds was evenmin voldaan aan het door het Hof in het arrest Smith & Nephew en Primocrown (reeds aangehaald) geformuleerde criterium van vervaardiging „volgens dezelfde formule”. Volgens M & B en RPR omvat dit laatste begrip zowel de actieve bestanddelen als de excipiënten. Hun beslissing om in het Verenigd Koninkrijk alleen het nieuwe Zimovane te verkopen en geen gebruik meer te maken van de VHB voor de oude versie, wordt verklaard door de noodzaak om eerst in die lidstaat het bijzondere voordeel voor de volksgezondheid te verwezenlijken, welk voordeel niet kan worden behaald indien de oude en de nieuwe versie tegelijk op de Britse markt beschikbaar zijn.

32. Volgens de Franse regering wordt de excipiëns, ook al is zij niet relevant voor de therapeutische werking, als een element van de kwantitatieve en kwalitatieve samenstelling van het product in de zin van de richtlijn beschouwd, omdat zij deel uitmaakt van de formule van het product. Bij gebreke van een nieuwe, overeenkomstig de bepalingen van de richtlijn verkregen VHB, kan de invoer van de oude versie van Zimovane dus niet als parallelle invoer in de zin van de rechtspraak van het Hof worden beschouwd.

33. De Commissie wijst erop, dat volgens de artikelen 3 en 4 van de richtlijn VHB worden afgegeven voor specifieke geneesmiddelen die in het kader van een strenge vergunningsprocedure in hun geheel, de excipiënten inbegrepen, zijn onderzocht. De samenstelling van een geneesmiddel omvat zowel de actieve bestanddelen als de excipiënten. Alle bestanddelen van een geneesmiddel zijn van belang voor de kwaliteit, de doeltreffendheid en de onschadelijkheid van het product en maken deel uit van de door artikel 4 bis van de richtlijn verlangde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel. Deze samenvatting maakt integreerend deel uit van de vergunning voor het geneesmiddel. In het hoofdgeding zijn de verschillen tussen de oude en de nieuwe versie dus niet zonder belang. Bovendien is, aldus de Commissie, in het geval van intrekking van een VHB voor een geneesmiddel niemand verplicht om overeenkomstig het systeem van geneesmiddelenbewaking van richtlijn 75/319 geregeld gegevens betreffende de verlenging van de VHB te verstrekken. Bijgevolg kunnen de bevoegde autoriteiten van de invoerstaat zich niet op basis van de laatste wetenschappelijke gegevens vergewissen van de onschadelijkheid van het gebruik van het parallel ingevoerde oude product.

34. Volgens de regering van het Verenigd Koninkrijk is MCA in omstandigheden als die van het hoofdgeding op grond van artikel 30 van het Verdrag verplicht de

parallelle invoer van het oude Zimovane op de Britse markt verder toe te staan. Er is namelijk geen enkele reden om de twee versies van het product als verschillende geneesmiddelen te beschouwen, hetgeen zou impliceren dat de parallelimporteurs van het oude Zimovane een VHB in de zin van de richtlijn moeten verkrijgen, gesteld dat dit (gelet op de onoverkomelijke moeilijkheid van de bij de richtlijn voorgeschreven chemische, farmaceutische en biologische proeven) daadwerkelijk mogelijk is. Bij normaal gebruik zijn het oude en het nieuwe geneesmiddel therapeutisch gelijkwaardige versies van een product met een gemeenschappelijke oorsprong en met hetzelfde actieve bestanddeel. De wijziging van de excipiënten van een geneesmiddel heeft doorgaans geen invloed op de therapeutische werking.

35. De regering van het Verenigd Koninkrijk is van mening, dat hoewel RPR niet bewust heeft gepoogd de Britse markt van de rest van de gemeenschapsmarkt af te schermen, aanvaarding van de argumenten van RPR zou meebrengen, dat een vrijwillige afstand van de VHB voor het oude Zimovane juist een dergelijke afscherming tot gevolg heeft. Ondanks de formele intrekking van de „moeder-VHB” beschikt MCA over alle door artikel 4 van de richtlijn voorgeschreven gegevens, bescheiden en bijzonderheden om de doeltreffendheid en de onschadelijkheid van het parallel in te voeren geneesmiddel te controleren. Op grond van de bestaande regels inzake geneesmiddelenbewaking kan het ook in de toekomst de inlichtingen inwinnen die nodig zijn om zich ervan te vergewissen, dat het oude Zimovane geen probleem oplevert voor de volksgezondheid, en dit zolang er in andere lidstaten VHB zijn.

36. Ten slotte betoogt deze regering, dat het algemeen belang van bescherming van de volksgezondheid, ook al wordt het in de door M & B en RPR voorgestane zin opgevat, geen maatregel zoals de volledige blokkering van de parallelle invoer van de oude versie van het betrokken product vereist.

37. Volgens de Zweedse regering vertonen de twee versies van Zimovane voldoende gelijkenissen om als eenzelfde product te kunnen worden beschouwd. Indien moet worden aangenomen dat de volledige formule van de geneesmiddelen identiek moet zijn, zou de intracommunautaire handel volgens deze regering ongerechtvaardigd worden belemmerd.

38. De kritiek op de betrokken besluiten van de Britse autoriteiten berust dus blijkbaar vooral op de omstandigheid dat zij om de volgende drie redenen in strijd zouden kunnen zijn met het gemeenschapsrecht:

— de twee versies van Zimovane worden niet volgens dezelfde formule vervaardigd, aangezien het nieuwe Zimovane met andere excipiënten en volgens een ander procédé wordt vervaardigd;

— het systeem van geneesmiddelenbewaking zal niet meer werken, aangezien de VHB-houder na de intrekking van de „moeder-VHB” niet meer verplicht is geregeld gegevens over de oude versie van het geneesmiddel te verstrekken, en

— het bijzondere voordeel voor de volksgezondheid van de nieuwe versie van Zimovane ten opzichte van de oude zou niet kunnen worden behaald, indien de oude en de nieuwe versie van het geneesmiddel tegelijk op de Britse markt beschikbaar zijn.

39. Alvorens elk van deze drie punten van kritiek op de betrokken vergunningen voor parallelle invoer te onderzoeken, zij erop gewezen, dat de vraag of het uit het oogpunt van het vrije verkeer van goederen geoorloofd is de vergunningen voor parallelle invoer automatisch te laten vervallen bij de intrekking van de „moeder-VHB” op verzoek van de houder daarvan, niet behoeft te worden beantwoord, aangezien deze kwestie hier niet aan de orde is, daar de Britse autoriteiten hebben aanvaard dat de vergunningen voor parallelle invoer van de oude versie van Zimovane als bijlage bij de VHB voor de nieuwe versie worden gevoegd.

40. Vervolgens zij erop gewezen, dat zoals het Hof in de arresten De Peijper en Smith & Nephew en Primecrown (reeds aangehaald) heeft vastgesteld, gelet op de artikelen 30 en 36 van het Verdrag de nationale autoriteiten parallelle invoer niet mogen belemmeren door aan parallelinvoerders dezelfde eisen te stellen als aan ondernemingen die voor het eerst een VHB voor een geneesmiddel aanvragen, doch enkel voorzover deze uitzondering op de normale regeling voor VHB voor geneesmiddelen geen afbreuk doet aan de bescherming van de volksgezondheid. Zoals uit de eerste overweging van de considerans van de richtlijn blijkt, moet elke regeling op het gebied van de productie en de distributie van geneesmiddelen de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben. De criteria waaraan een parallel ingevoerd product moet voldoen opdat de parallelinvoerder de in de richtlijn vermelde gegevens niet hoeft te verstrekken, mogen dus niet leiden tot een versoepeling van de veiligheidsnormen [zie, in die zin, arrest Generics (UK) e.a., reeds aangehaald, punt 22].

41. Verder zij opgemerkt, dat de intracommunautaire handel daadwerkelijk zou worden belemmerd, indien de invoerders van het in andere lidstaten nog steeds toegelaten en aldaar wettig verkochte oude Zimovane niet in aanmerking kwamen voor de vereenvoudigde procedure, die volgens MAL 2 (PI) openstaat voor parallelinvoerders.

42. Zoals uit punt 35 van dit arrest blijkt, waren de bevoegde autoriteiten van het Verenigd Koninkrijk van mening, dat het in de handel brengen van deze parallel ingevoerde geneesmiddelen kon worden toegestaan door de VHB voor het nieuwe Zimovane als „moeder-VHB” te gebruiken, en dat het oude Zimovane, gelet op de gegevens waarover zij beschikten, ongetwijfeld doeltreffend en onschadelijk was ondanks het verschil in excipiënten.

43. Al hebben, zoals de regering van het Verenigd Koninkrijk opmerkte, verschillen betreffende de in geneesmiddelen gebruikte excipiënten doorgaans geen gevolgen voor de veiligheid, toch wordt niet betwist dat dergelijke gevolgen kunnen bestaan. Het valt immers niet uit te sluiten, dat een parallel ingevoerd geneesmiddel met dezelfde actieve bestanddelen en dezelfde

therapeutische werking als het geneesmiddel waarvoor in de lidstaat van invoer een VHB geldt, doch met andere excipiënten, ter zake van veiligheid aanzienlijk verschilt van dit laatste geneesmiddel, aangezien wijzigingen in de formule van een geneesmiddel wat de excipiënten betreft, gevolgen kunnen hebben voor de houdbaarheidsduur en de biologische beschikbaarheid van het product, bijvoorbeeld voor de snelheid waarmee het geneesmiddel oplost of wordt opgenomen [zie, eveneens, in die zin, arrest Generics (UK) e.a., reeds aangehaald, punt 32].

44. Dat dergelijke gevolgen ter zake van de veiligheid mogelijk zijn, impliceert evenwel niet, dat de nationale autoriteiten wegens verschillen in de gebruikte excipiënten nooit via vereenvoudigde procedures vergunningen aan parallelinvoerders kunnen afgeven.

45. De nationale autoriteiten zijn immers verplicht een parallel ingevoerd geneesmiddel overeenkomstig de regels inzake parallelle invoer toe te laten wanneer zij ervan overtuigd zijn, dat dit geneesmiddel ondanks verschillen in de excipiënten geen gevaar oplevert voor de volksgezondheid. Het is dus van belang, dat de bevoegde instanties van de lidstaat van invoer op het tijdstip van de invoer en op basis van de gegevens waarover zij beschikken, nagaan of het parallel ingevoerde geneesmiddel, ook al is het niet op alle punten identiek met het door hen reeds toegelaten geneesmiddel, hetzelfde actieve bestanddeel en dezelfde therapeutische werking heeft en geen problemen op het gebied van de kwaliteit, de doeltreffendheid en de onschadelijkheid oplevert (zie, in die zin, arrest van 11 maart 1999, British Agrochemicals Association, C-100/96, Jurispr. blz. I-1499, punt 40).

46. Wat de geneesmiddelenbewaking betreft, behoeft alleen te worden opgemerkt, dat voor parallel ingevoerde geneesmiddelen als de onderhavige voor een geneesmiddelenbewaking die aan de eisen van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd, voldoet, kan worden gezorgd door samenwerking met de nationale autoriteiten van de andere lidstaten bij wege van toegang tot de door de fabrikant of andere vennootschappen van zijn groep verstrekte bescheiden en gegevens voor de oude versie in de lidstaten waarin deze nog op basis van een geldige VHB wordt verkocht. Bovendien kan degene die in de lidstaat van invoer een VHB heeft en behoort tot de groep die in het bezit is van de VHB voor de oude versie in de andere lidstaten, worden verplicht de nodige inlichtingen te verstrekken (zie, in die zin, arrest De Peijper, reeds aangehaald, punten 26 en 27).

47. Ten slotte moet het argument van M & B en RPR worden onderzocht, dat het specifieke voordeel voor de volksgezondheid van het nieuwe Zimovane ten opzichte van de oude versie niet kan worden behaald, indien het oude Zimovane op de Britse markt wordt verkocht. Dienaangaande behoeft alleen te worden opgemerkt, dat ook al wordt dit argument gegrond geacht, daaruit niet volgt dat de nationale autoriteiten in omstandigheden als die van het hoofdgeding van de parallelimporteur de inachtneming van de procedure van de richtlijn moeten eisen wanneer zij van mening zijn, dat het parallel ingevoerde geneesmiddel bij nor-

maal gebruik in de zin van artikel 5 van de richtlijn geen gevaar oplevert wat de kwaliteit, doeltreffendheid en onschadelijkheid ervan betreft.

48. Mitsdien moet op de gestelde vragen worden geantwoord, dat degene die geneesmiddel X vanuit lidstaat A wenst in te voeren en in lidstaat B op de markt wenst te brengen, zonder te voldoen aan de voorwaarden van de richtlijn, van de bevoegde instantie van lidstaat B een vergunning voor parallelle invoer kan verkrijgen, indien:

— voor geneesmiddel X in lidstaat A een VHB geldt en daarvoor in lidstaat B een VHB heeft gegolden, die evenwel is vervallen,

— voor geneesmiddel Y in lidstaat B een VHB geldt, doch daarvoor geen overeenkomstige VHB in lidstaat A geldt,

— geneesmiddel X dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking heeft als geneesmiddel Y, doch daarin niet dezelfde excipiënten worden gebruikt en dit geneesmiddel wordt vervaardigd volgens een ander procédé, wanneer de bevoegde instantie in lidstaat B kan nagaan, of geneesmiddel X bij normaal gebruik voldoet aan de eisen inzake kwaliteit, doeltreffendheid en onschadelijkheid, en zij voor een normale geneesmiddelenbewaking kan zorgen,

— bovengenoemde VHB zijn afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van geneesmiddel X en Y behoren, en

— de vennootschappen die tot dezelfde groep als de houder van de in lidstaat B ingetrokken VHB voor geneesmiddel X behoren, dit geneesmiddel in andere lidstaten dan lidstaat B blijven vervaardigen en verkopen.

In een dergelijke situatie dient de bevoegde instantie geen rekening te houden met de omstandigheid dat geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een specifiek voordeel voor de volksgezondheid dat geneesmiddel X niet heeft, en/of met de omstandigheid dat dit specifieke voordeel voor de volksgezondheid niet kan worden behaald indien de producten X en Y in lidstaat B gelijktijdig op de markt zijn.

Kosten

49. De kosten door de regering van het Verenigd Koninkrijk, de Franse en de Zweedse regering, alsmede door de Commissie wegens indiening van hun opmerkingen bij het Hof gemaakt, kunnen niet voor vergoeding in aanmerking komen. Ten aanzien van de partijen in het hoofdgeding is de procedure als een aldaar gerezen incident te beschouwen, zodat de nationale rechterlijke instantie over de kosten heeft te beslissen.

Het Hof van Justitie,

uitspraak doende op de door de High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division, bij beschikking van 31 juli 1997 gestelde vragen, verklaart voor recht:

Degene die geneesmiddel X vanuit lidstaat A wenst in te voeren en in lidstaat B op de markt wenst te brengen, kan, zonder te voldoen aan de voorwaarden van richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965

betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB 1965, 22, blz. 369), zoals gewijzigd bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993, van de bevoegde instantie van lidstaat B een vergunning voor parallelle invoer verkrijgen, indien:

— voor geneesmiddel X in lidstaat A een vergunning voor het in de handel brengen geldt en daarvoor in lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen heeft gegolden, die evenwel is vervallen,

— voor geneesmiddel Y in lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen geldt, doch daarvoor geen overeenkomstige vergunning voor het in de handel brengen in lidstaat A geldt,

— geneesmiddel X dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking heeft als geneesmiddel Y, doch daarin niet dezelfde excipiënten worden

gebruikt en dit geneesmiddel wordt vervaardigd volgens een ander procédé, wanneer de bevoegde instantie in lidstaat B kan nagaan, of geneesmiddel X bij normaal gebruik voldoet aan de eisen inzake kwaliteit, doeltreffendheid en onschadelijkheid, en zij voor een normale geneesmiddelenbewaking kan zorgen,

— bovengenoemde vergunningen voor het in de handel brengen zijn afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van geneesmiddel X en Y behoren, en

— de vennootschappen die tot dezelfde groep als de houder van de in lidstaat B ingetrokken vergunning voor het in de handel brengen voor geneesmiddel X behoren, dit geneesmiddel in andere lidstaten dan lidstaat B blijven vervaardigen en verkopen.

In een dergelijke situatie dient de bevoegde instantie geen rekening te houden met de omstandigheid dat geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een specifiek voordeel voor de volksgezondheid dat geneesmiddel X niet heeft, en/of met de omstandigheid dat dit specifieke voordeel voor de volksgezondheid niet kon worden behaald indien de producten X en Y in lidstaat B gelijktijdig op de markt zijn.

Conclusie van Advocaat-Generaal A. La Pergola

van 19 mei 1999 (1)

I - Juridisch en feitelijk kader van het hoofdgeding en de prejudiciële vragen

1. Bij op 2 april 1998 ter griffie van het Hof ingekomen beschikking heeft de High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Verenigd Koninkrijk), twee prejudiciële vragen gesteld over de uitlegging van: i) richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, zoals herhaaldelijk gewijzigd op basis van de na haar vaststelling opgedane ervaring en om ze aan te passen aan de wetenschappelijke vooruitgang(2) (hierna: richtlijn) en van ii) de verdragsbepalingen inzake het vrij verkeer van goederen.

2. Bij de richtlijn die is gebaseerd op artikel 100 EG-Verdrag (thans artikel 94 EG)(3) besloot de gemeen-

schapswetgever de belemmeringen voor de handel in geneesmiddelen en voor de ontwikkeling van de farmaceutische industrie in de interne markt door de verschillen in de wetgevingen van de lidstaten inzake de productie en de distributie van deze producten op te heffen. Het vrij verkeer van geneesmiddelen moest worden verwezenlijkt door de nationale wetgevingen geleidelijk te harmoniseren met, zoals uitdrukkelijk gesteld, de bescherming van de volksgezondheid (als voornaamste doelstelling).(4) Meer bepaald heeft richtlijn 93/39 de bij de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen te hanteren kwaliteits-, veiligheids- en werkzaamheidscriteria verregaand geharmoniseerd.

3. Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht als daartoe door de bevoegde overheidsinstantie een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: VHB) is afgegeven (zie artikel 3, eerste alinea, van de richtlijn).(5) Bij de door de verantwoordelijke voor het in de handel brengen ingediende VHB-aanvraag voor een geneesmiddel gaan de in artikel 4 van de richtlijn genoemde gegevens en bescheiden, ook al geldt voor het betrokken geneesmiddel reeds een door de bevoegde instantie van een andere lidstaat afgegeven VHB.(6) Volgens de bepalingen van de bijlage bij richtlijn 75/318/EEG(7) omvatten dekrachtens artikel 4 van de richtlijn bij een VHB-aanvraag te voegen gegevens en bescheiden de volgende vier delen: i) een samenvatting van het dossier; ii) de chemische, farmaceutische en biologische proeven van de geneesmiddelen; iii) de toxicologische en farmacologische proeven, en iv) de klinische documentatie. De aanvraag moet alle ter beoordeling van het betrokken product nodige informatie met inbegrip van alle ongunstige informatie bevatten. Voor controle op de gunstige en ongunstige bijwerkingen na afgifte van de VHB moet de houder bovendien de bevoegde instantie kennis geven van alle wijzigingen in de gegevens, de nieuwe niet in de oorspronkelijke aanvraag vervatte informatie en de rapporten inzake geneesmiddelenbewaking (zie hierna voetnoot 25 en de daarbij horende tekst).

4. De bevoegde instantie mag slechts weigeren een VHB af te geven indien na onderzoek blijkt dat: a) de door de aanvrager verstrekte informatie en bescheiden onregelmatig of onvolledig zijn; b) het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is; c) de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt of door de aanvrager onvoldoende is aangetoond, of nog d) het geneesmiddel niet de aangegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling heeft (zie de artikelen 5 en 21 van de richtlijn). Een VHB is geldig voor een periode van vijf jaar en kan op verzoek van de houder, ingediend binnen drie maanden vóór het verstrijken van de termijn, telkens voor vijf jaar worden verlengd (zie artikel 10, lid 1). Zoals bepaald bij artikel 9 van de richtlijn laat de VHB de uit het gemene recht voortvloeiende aansprakelijkheid van de fabrikant of in voorkomend geval van degene die voor het in de handel brengen van het product verantwoordelijk is, onverlet.

5. Volgens artikel 11 (juncto artikel 21) van de richtlijn kan een reeds verleende VHB bovendien slechts worden geschorst of ingetrokken om een van de volgende redenen: a) het geneesmiddel is schadelijk bij normaal gebruik; b) ontbeert therapeutische werking; c) heeft niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling; of d) de in het dossier voorkomende gegevens zijn onjuist of zijn niet gewijzigd overeenkomstig artikel 9 bis (betreffende de aanpassing van de bereidings- en controle methode aan de vooruitgang van de wetenschap en de techniek), of nog e) de controles op de bestanddelen, de tussenproducten of de eindproducten zijn niet uitgevoerd volgens de door de aanvrager beschreven methodes.

Zoals verder nader uiteengezet (zie punt 10 hierna) betreft het onderhavige geschil precies de intrekking van een VHB voor een geneesmiddel. Bijzonder aan deze intrekking is evenwel, dat zij is gelast door de bevoegde nationale instantie op verzoek van de VHB-houder waarbij dwingende redenen van bescherming van de volksgezondheid werden aangevoerd. In het hoofdgeding is meer bepaald in geschil, of en in hoeverre de intrekking van de oorspronkelijke VHB van invloed kan zijn op de vrijheid van marktdeelnemers die geen deel uitmaken van het distributienet van de VHB-houder, om een variant van het product parallel in te voeren vanuit andere lidstaten waar dit wordt verkocht tegen een lagere prijs dan in de lidstaat van invoer.

6. Zoals het Hof in het arrest De Peijper verklaarde, huldigt het gemeenschapsrecht het beginsel van de vrijheid van parallelinvoer van rechtmatig op de markt gebrachte geneesmiddelen, ofschoon in de lidstaten VHB-systemen gelden waarvan de werking beperkt is tot het nationale grondgebied. Volgens het Hof zou de omstandigheid, dat de nevenimporteurs vaak in staat zijn de waar aan te bieden tegen een lagere prijs dan die welke voor hetzelfde product door de erkende importeur wordt toegepast, de autoriteiten voor de volksgezondheid eventueel (...) moeten aansporen nevenimporten niet achter te stellen, daar de doeltreffende bescherming van de gezondheid en het leven van personen eveneens vereist dat geneesmiddelen tegen redelijke prijzen worden verkocht.(8) Volgens deze rechtspraak heeft de noodzaak de gezondheid van personen te beschermen op het gebied van het vrij verkeer van geneesmiddelen twee aspecten. Enerzijds kan zij rechtvaardigen, dat het in artikel 30 EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikel 28 EG) gestelde verbod van nationale maatregelen van gelijke werking als kwantitatieve invoerbeperkingen krachtens artikel 36 EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikel 30 EG)(9) niet geldt voor nationale VHB-stelsels die dergelijke maatregelen vormen. Anderzijds moet bij de controle, of is voldaan aan de voorwaarden voor toepassing van deze afwijking, met name aan die volgens welke de uit de restrictieve nationale maatregel voortvloeiende belemmering van het intracommunautaire handelsverkeer is beperkt tot het door het algemeen belang van de bescherming van de volksgezondheid vereiste minimum, er rekening mee worden gehouden, dat de lidstaten dit belang doeltreffend kunnen nastreven juist door de

marktdeelnemers de vrijheid te garanderen elkaar dankzij parallelinvoer door een scherpe prijsstelling te beconcurreren.

7. In de zaak De Peijper had de officier van justitie van het arrondissement Rotterdam wegens overtreding van de Nederlandse wettelijke regeling op het gebied van de volksgezondheid een strafzaak aanhangig gemaakt tegen een niet-erkende invoerder van bepaalde geneesmiddelen, die opereerde zonder te beschikken over het dossier (betreffende het geneesmiddel in het algemeen), noch over de zogenaamde protocollen (processen-verbaal betreffende de controle op elke partij van de ingevoerde waar) betreffende de betrokken producten. Ter verdediging had de verdachte, directeur van een onderneming die geneesmiddelen van een Britse groot-handelaar had aangekocht, aangevoerd dat hij de Nederlandse wetgeving voorgeschreven documenten noch van de producent noch van diens erkende importeur in Nederland had kunnen verkrijgen.⁽¹⁰⁾ In antwoord op de twee prejudiciële vragen in deze zaak van de kantonrechter te Rotterdam⁽¹¹⁾ verklaarde het Hof in de eerste plaats een nationale regeling of handelwijze die ertoe leidt dat de importen worden gekanaliseerd ten gunste van slechts enkele handelaren, onverenigbaar met artikel 30 van het Verdrag. Vervolgens heeft het Hof artikel 36 van het Verdrag aldus uitgelegd, dat het niet kan worden ingeroepen ter rechtvaardiging van op zichzelf doelmatige (nationale) regelingen of handelwijzen waarvan de beperkende elementen in wezen hun oorzaak vinden in de zorg de belasting van de administratie of de overheidsuitgaven te verminderen, tenzij bij ontbreken van genoemde regelingen of handelwijzen, die belasting of de uitgaven duidelijk de grenzen zouden overschrijden van wat in redelijkheid kan worden verlangd.⁽¹²⁾ Het Hof preciseerde dat bij een feitelijke situatie zoals uiteengezet in de eerste vraag van de Nederlandse rechter (zie voetnoot 10 supra) het evenredigheidsbeginsel wordt geschonden door een regeling of handelwijze die de afgifte van een VHB voor een geneesmiddel afhankelijk stelt van de voorwaarde dat de parallelinvoerder de bevoegde autoriteit van de lidstaat van invoer bescheiden verstrekt die overeenkomen met die welke reeds zijn verstrekt door de fabrikant of diens erkende invoerder, aangezien in een dergelijk geval dezen in staat worden gesteld de invoer en de verhandeling van het geneesmiddel te monopoliseren, door te weigeren de bescheiden betreffende het geneesmiddel in het algemeen of een bepaalde partij van dit geneesmiddel over te leggen. Een nationale maatregel als waar het in die zaak om ging, kan daarentegen onder de afwijking van artikel 36 van het Verdrag vallen, indien duidelijk blijkt dat elke andere maatregel kennelijk verder zou gaan dan de redelijke middelen van een normaal actieve administratie.⁽¹³⁾ Ten slotte, zoals blijkt uit punt 3 van het dictum van het arrest De Peijper zijn voormelde beginselen van toepassing op elk van de vergunningsprocedures die eventueel noodzakelijk worden wanneer uit tot staving van een VHB-aanvraag door de fabrikant of diens erkende importeur overgelegde gegevens en bescheiden blijkt: i) dat

verschillende varianten van een geneesmiddel in verschillende lidstaten onder dezelfde benaming worden vervaardigd en verkocht, en ii) dat de verschillen tussen de ene en de andere variant, wat het fabricageprocédé of de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het betrokken product betreft, therapeutisch relevant zijn. Volgens het Hof is het alleen in dergelijke gevallen gerechtvaardigd (...) de varianten als verschillende geneesmiddelen te behandelen voor de vergunning om deze op de markt te brengen en voor het bijbrengen van de desbetreffende documenten.⁽¹⁴⁾

8. Naar aanleiding van het arrest De Peijper achtte de Commissie het nuttig bij de Raad een voorstel van richtlijn betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen in te dienen.⁽¹⁵⁾ Na bezwaren van het Economisch en Sociaal Comité en de afwijzing ervan door het Europees Parlement op 16 oktober 1981 werd het evenwel onwaarschijnlijk, dat de Raad dit document zou aannemen, zodat de Commissie dit voorstel heeft ingetrokken. De beginselen aan de basis van dit document werden evenwel gepubliceerd als richtsnoeren voor de lidstaten en de betrokken marktdeelnemers.⁽¹⁶⁾ Dit initiatief van de Commissie verdient onze aandacht, omdat het Medicines Control Agency (hierna: MCA), het uitvoeringsorgaan waaraan de regelgevende bevoegdheden van het bij de Medicines Act 1968 ingestelde Licensing Authority zijn gedelegeerd, grotendeels op basis van deze mededeling van 1984 de handleiding voor de indiening van VHB-aanvragen voor in het Verenigd Koninkrijk parallel ingevoerde geneesmiddelen heeft opgesteld.⁽¹⁷⁾

9. Volgens MAL 2 (PI) beantwoordt parallelinvoer aan twee vereisten: voor het product geldt een VHB in het Verenigd Koninkrijk en een aanvrager wenst over te gaan tot invoer vanuit een andere lidstaat van een variant van dit product waarvoor door een andere lidstaat reeds een VHB is afgegeven. In een dergelijk geval past MCA een vereenvoudigde procedure toe die over het algemeen sneller verloopt dan de procedure van de richtlijn en in het kader waarvan de VHB-aanvrager voor parallel ingevoerde geneesmiddelen [aanvraag genaamd Product License (Parallel Import); hierna: PL (PI)] minder gegevens moet verstrekken dan bij een aanvraag op basis van de richtlijn. Om voor deze procedure in aanmerking te komen moet het betrokken geneesmiddel voldoen aan verschillende voorwaarden, waaronder vervaardigd zijn door of in licentie van de fabrikant van het product waarvoor in het Verenigd Koninkrijk een VHB geldt, of door een lid van deze groep van ondernemingen.⁽¹⁸⁾

10. In 1996, dus iets meer dan twintig jaar na het arrest De Peijper, wees het Hof een ander belangrijk arrest inzake parallelinvoer van geneesmiddelen. De High Court of Justice (die ook de onderhavige vragen heeft gesteld) verzocht het Hof de richtlijn en de aan een VHB voor geneesmiddelen verbonden verplichtingen uit te leggen om geschillen tussen Smith & Nephew Pharmaceuticals (hierna: S & N) en MCA alsook de concurrerende onderneming Primecrown enerzijds en tussen Primecrown en MCA anderzijds op te lossen.⁽¹⁹⁾ Deze geschillen waren het gevolg van de

toekenning in augustus 1993 van een PL (PI) aan Primecrown voor een in België vervaardigd geneesmiddel waarvoor in dat land een VHB gold. Het product van Belgische oorsprong droeg dezelfde naam en werd vervaardigd krachtens een licentieovereenkomst met dezelfde licentiegever als een product waarvoor S & N sinds januari 1991 houder was van een Britse VHB.(20) Nadat was gebleken dat bij de afgifte van de PL (PI) aan Primecrown ten onrechte was aangenomen, dat tussen S & N en Marion Merrell Dow Belgium de voor de toepassing van de vereenvoudigde procedure voorgeschreven band bestond (zie voetnoot 17 supra en de daarbij horende tekst) trok MCA de vergunning in. In de eerste plaats achtte het Hof de verplichting van een VHB-aanvrager de ter controle van de werkzaamheid en onschadelijkheid van een geneesmiddel bij de richtlijn verlangde gegevens en bescheiden over te leggen slechts gerechtvaardigd voor geneesmiddelen die voor het eerst op de markt worden gebracht. Ter bescherming van de volksgezondheid kan de bevoegde instantie van een lidstaat zich voor een geneesmiddel waarvoor reeds in een andere lidstaat een VHB geldt, en waarvan de invoer in de eerste lidstaat een parallel-invoer vormt ten opzichte van een product waarvoor reeds een andere VHB geldt dus niet beroepen op die verplichting.(21) In een situatie zoals in die zaak - waarin het in de lidstaat van invoer vervaardigde geneesmiddel en dat welk parallel wordt ingevoerd, weliswaar in licentie door onafhankelijke vennootschappen worden vervaardigd, doch per slot van dezelfde licentiegever afkomstig waren - diende het arrest De Peijper (zie punt 7 supra) te worden toegepast, zo niet konden de nationale markten van de verschillende lidstaten via dergelijke licentieovereenkomsten worden afgeschermd.(22) Die rechtspraak, aldus het Hof in punt 26 van het arrest, is niet alleen van toepassing wanneer het geneesmiddel waarvoor in de invoerstaat een oorspronkelijke VHB geldt, en het parallel ingevoerde geneesmiddel op alle punten identiek zijn, maar ook wanneer de twee geneesmiddelen ten minste volgens dezelfde formule en met gebruikmaking van hetzelfde actieve bestanddeel zijn vervaardigd, en (...) dezelfde therapeutische werking hebben. Bijgevolg verklaarde het Hof, dat de bevoegde instantie van een lidstaat, wanneer zij tot de slotsom komt, dat een farmaceutische specialiteit waarvoor in een andere lidstaat een VHB is afgegeven, en een farmaceutische specialiteit waarvoor zij zelf reeds een VHB heeft afgegeven, door onafhankelijke vennootschappen op grond van een met eenzelfde licentiegever gesloten overeenkomst worden vervaardigd en zij, zonder op alle punten identiek te zijn, ten minste volgens dezelfde formule en met gebruikmaking van hetzelfde actieve bestanddeel zijn vervaardigd en bovendien dezelfde therapeutische werking hebben, die VHB van toepassing moet verklaren op het ingevoerde product, tenzij overwegingen in verband met een doeltreffende bescherming van het leven en de gezondheid van personen zich daartegen verzetten. Indien de bevoegde nationale instantie daarentegen tot de slotsom komt, dat het parallel in te voeren geneesmiddel niet aan genoemde criteria voldoet - en niet

kan worden geacht in de lidstaat van invoer reeds in de handel te zijn gebracht - is een nieuwe VHB vereist, die alleen kan worden afgegeven overeenkomstig de voorwaarden van de artikelen 3 en 4 van de richtlijn.(23)

11. De onderhavige vragen vallen binnen dat rechtskader. De volgende feiten als beschreven door de nationale rechter, gaven aanleiding tot het hoofdgeding. In 1989 en 1993 verleende MCA May & Baker (hierna: M & B) in totaal vijf VHB voor het Verenigd Koninkrijk(24) voor zopiclone, een slaapmiddel dat wordt gebruikt bij de behandeling op korte termijn van slapeloosheid en dat in de meeste lidstaten onder de naam Imovane en in het Verenigd Koninkrijk onder de naam Zimovane wordt verkocht. Krachtens een in 1992 gesloten overeenkomst wees M & B Rhône-Poulenc Rorer (deze twee bedrijven worden hierna samen als RPR aangeduid) aan als haar vertegenwoordiger voor de vervaardiging en verkoop van bepaalde geneesmiddelen, waaronder Zimovane. In 1996 ontwikkelde RPR, na meer dan drie jaar onderzoek dat ongeveer 1 500 000 UKL kostte, een nieuwe variant van Zimovane die bijzonder voordelig is voor de volksgezondheid, als beschreven in de vertrouwelijke bijlage bij de verwijzingsbeschikking (hierna: vertrouwelijkebijlage). Het nieuwe Zimovane bevat dezelfde actieve bestanddelen en heeft dezelfde therapeutische werking als het oude Zimovane, doch wordt bereid volgens een ander procédé en met andere excipiëntia (een excipiënt is een inerte stof die wordt gebruikt voor het oplossen of het opnemen van een geneesmiddel). Om de nieuwe variant van het product in het Verenigd Koninkrijk op de markt te brengen verkreeg RPR in juli 1996 na MCA de bij de richtlijn voorgeschreven gegevens en bescheiden te hebben verstrekt, de wijziging van de twee vergunningen (nrs. 0012/0259 en 0012/0260) die tot dan toe ongebruikt waren gebleven. Op verzoek van RPR trok MCA ook VHB nr. 0012/0162 in op basis waarvan de oude variant van Zimovane in het Verenigd Koninkrijk werd verkocht, alsook de (ongebruikte) vergunningen nrs. 0012/0163 en 0012/0164. Vanaf 1 augustus 1996 verkocht RPR dus niet meer de oude versie van Zimovane in het Verenigd Koninkrijk, noch rechtstreeks, noch in licentie, en verkoopt zij er nog alleen de nieuwe variant in de vorm van tabletten van 3,75 mg of 7,5 mg. De oude variant van Zimovane werd evenwel verder verkocht in de andere lidstaten (met uitzondering van Portugal). RPR is evenwel voornemens de oude variant door de nieuwe variant van het geneesmiddel te vervangen, zoals in het Verenigd Koninkrijk, naarmate de bevoegde instanties van de lidstaten een VHB afgeven.(25) Volgens RPR ware het een strafbaar feit, indien zij de nieuwe variant van Zimovane op basis van vergunningen voor de oude variant verkocht of indien zij de oude variant van Zimovane op basis van de VHB voor het nieuwe product verkocht.

12. Door de intrekking van de moeder-VHB door MCA op verzoek van RPR (zie punt 11 supra) vervielen ingevolge punt 12 van MAL 2 (PI) (zie voetnoot 16 supra) per 31 juli 1996 zeven vergunningen voor parallelinvoer van de oude variant van Zimovane die eerder

in het Verenigd Koninkrijk aan vijf marktdeelnemers-waren toegekend. Na kennisgeving door MCA [krachtens de bepalingen van punt 21 van MAL 2 (PI)] verzochten de houders van deze vergunningen de wijzigingen aan te brengen die nodig waren om ze aan een geldige referentie-VHB, namelijk VHB nr. 0012/0259, te koppelen. De beslissing van MCA de zeven vergunningen voor het oude Zimovane (in tabletten van 7,5 mg) volgens de vereenvoudigde procedure af te geven of te handhaven is een van de twee handelingen waartegen RPR in het hoofdgeding opkomt. De tweede door RPR aangevochten handeling is het besluit van MCA aan drie andere marktdeelnemers steeds volgens de procedure MAL 2 (PI) een overeenkomstig aantal vergunningen voor parallelinvoer van het oude Zimovane (in tabletten van 7,5 mg) vanuit Spanje in het Verenigd Koninkrijk af te geven.

13. Voor de oplossing van het hoofdgeding dient het Hof volgens de High Court of Justice te antwoorden op de volgende vragen:

1) Kan degene die geneesmiddel X vanuit lidstaat A wenst in te voeren en in lidstaat B op de markt wenst te brengen, zonder te voldoen aan de voorwaarden van richtlijn 65/65/EEG van de Raad (zoals gewijzigd), van de bevoegde instantie van lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) verkrijgen, indien:

a) voor geneesmiddel X in lidstaat A een VHB geldt en daarvoor in lidstaat B een VHB heeft gegolden, die evenwel is vervallen, en

b) geneesmiddel X dezelfde actieve bestanddelen en therapeutische werking heeft als geneesmiddel Y, doch niet volgens dezelfde formule wordt vervaardigd, en

c) voor geneesmiddel Y een VHB geldt in lidstaat B, doch niet in lidstaat A, en

d) de in a en c hierboven bedoelde VHB werden afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van de geneesmiddelen X en Y behoren, en

e) vennootschappen van dezelfde groep als de houder van de VHB voor geneesmiddel X dit product in andere lidstaten dan lidstaat B blijven vervaardigen en verkopen?

2) In hoeverre is voor het antwoord op de eerste vraag van belang, dat

a) de VHB voor geneesmiddel X in lidstaat B is vervallen als gevolg van vrijwillige afstand door degene aan wie de vergunning was afgegeven, en/of

b) de formule van geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een voordeel voor de volksgezondheid dat geneesmiddel X (bereid volgens een andere formule) niet heeft, en/of

c) dit voordeel voor de volksgezondheid niet zou worden behaald, indien producten X en Y in lidstaat B gelijktijdig op de markt zijn, en/of

d) de formules van de geneesmiddelen X en Y zo sterk verschillen, dat geen van beide kan worden verkocht op grond van de VHB voor het andere, en/of

e) de bevoegde instantie in het bezit is van de door richtlijn 65/65 verlangde gegevens voor zowel geneesmiddel X als geneesmiddel Y, en/of

f) het verbod op invoer van product X vanuit lidstaat A volgens de bevoegde instantie een afscherming van de markt tot gevolg zou hebben, en/of

g) er volgens de bevoegde instantie voor een verbod op de invoer of de verkoop van product X geen gronden in de zin van artikel 36 EG-Verdrag aanwezig zijn?

II - De in de opmerkingen van de partijen in het hoofdgeding alsook van de lidstaten en de Commissie aangevoerde argumenten

14. Volgens RPR zijn de gemeenschapsbepalingen inzake parallelinvoer van geneesmiddelen slechts van toepassing, zolang er voor het betrokken product tegelijk in de lidstaat van uitvoer en in die van invoer een geldige vergunning is. Na 31 juli 1996 kan aldus RPR voor invoer in het Verenigd Koninkrijk van de oude variant van Zimovane geen geldige vergunning worden verleend via de procedure MAL 2 (PI). Enerzijds was de moeder-VHB voor de oude versie van het geneesmiddel namelijk ingetrokken en anderzijds was evenmin voldaan aan het door het Hof in het arrest *Smith & Nephew en Primecrown* geformuleerde criterium van vervaardiging volgens dezelfde formule, volgens hetwelk een ingevoerd geneesmiddel in aanmerking kan komen voor de vereenvoudigde procedure op basis van een door de bevoegde instantie van de lidstaat van invoer voor een soortgelijk product verleende oorspronkelijke VHB. Volgens RPR worden de oude en de nieuwe variant van Zimovane niet volgens dezelfde formule vervaardigd. Haars inziens geldt dit begrip namelijk als een synoniem van recept dat zowel de actieve bestanddelen als het excipiëns omvat. Derhalve had MCA van de parallelimporteurs de overlegging van het volledige dossier moeten verlangen overeenkomstig de procedure van de richtlijn.

15. RPR voegt daaraan toe, dat haar beslissing om alleen de nieuwe variant van Zimovane in het Verenigd Koninkrijk te verkopen en af te zien van de VHB voor de oude variant niet tot doel of gevolg had de nationale markt kunstmatig af te schermen. Er werd voorrang gegeven aan de introductie van de nieuwe variant van Zimovane op de Britse markt, omdat het noodzakelijk was eerst in die lidstaat het in de vertrouwelijke bijlage beschreven voordeel voor de volksgezondheid te verkrijgen. Dat voordeel kon overigens niet worden behaald, indien de oude en de nieuwe versie tegelijk op de Britse markt beschikbaar bleven.

16. Volgens het Verenigd Koninkrijk moet MCA in de gegeven omstandigheden de parallelinvoer van het oude Zimovane op de Britse markt krachtens artikel 30 van het Verdrag verder toestaan. Er is namelijk geen enkele reden om de twee varianten van het product als verschillende geneesmiddelen te beschouwen, hetgeen zou impliceren dat de parallelimporteurs van het oude Zimovane een VHB in de zin van de richtlijn moeten verkrijgen, gesteld dat dit (gelet op de onoverkomelijke moeilijkheid van de bij de richtlijn voorgeschreven chemische, farmaceutische en biologische proeven) daadwerkelijk mogelijk is. Bij normaal gebruik zijn het oude en het nieuwe geneesmiddel die door dezelfde groep ondernemingen worden vervaardigd, therapeutisch gelijkwaardige versies van een product met een

gemeenschappelijke oorsprong en met hetzelfde actieve bestanddeel (namelijk zopiclone). De wijziging van de excipiëntia van een geneesmiddel heeft doorgaans geen invloed op de therapeutische werking. Volgens het Verenigd Koninkrijk heeft RPR weliswaar niet bewust gepoogd de Britse markt van de rest van de gemeenschapsmarkt af te scherm, doch bij aanvaarding van de argumenten van RPR zou een vrijwillige afstand van de VHB voor het oude Zimovane juist een dergelijke afscherming tot gevolg hebben.

17. Ten slotte betoogt het Verenigd Koninkrijk, dat het algemeen belang van bescherming van de volksgezondheid, ook al wordt het opgevat in de in de vertrouwelijke bijlage beschreven en door RPR voorgestane zin, geen drastische maatregel zoals de volledige blokkering van de parallelinvoer van de oude versie van het betrokken product gebiedt. Ondanks de formele intrekking van de moeder-VHB beschikt MCA over alle bij artikel 4 van de richtlijn voorgeschreven gegevens, bescheiden en bijzonderheden om de werkzaamheid en onschadelijkheid van het parallel in te voeren geneesmiddel te kunnen controleren. MCA verklaarde deze van RPR te hebben ontvangen in het kader van de procedure voor de afgifte van de VHB voor de nieuwe variant van het betrokken product dat dezelfde actieve bestanddelen en dezelfde therapeutische werking heeft.

18. De argumenten van Frankrijk en de Commissie komen in grote lijnen overeen met die van RPR. Volgens de Commissie beschikte MCA, toen werd afgezien van de VHB's voor de oude versie van Zimovane, misschien wel over alle informatie over de twee varianten van Zimovane (zie punt 17 hiervoor), doch zulks was na verloop van tijd niet meer het geval. Sinds 1 augustus 1996 hoefde RPR MCA op gezette tijden of naar aanleiding van een aanvraag om vernieuwing van een VHB de bij de bepalingen inzake geneesmiddelenbewaking (zie artikel 29 quinquies van richtlijn 75/319 en artikel 10 van richtlijn 65/65)(26) verlangde informatie over de oude variant van Zimovane niet langer te verstrekken. Anderzijds zijn de parallelimporteurs evenmin onderworpen aan die verplichtingen ongeacht of deze marktdeelnemers in feite over relevante gegevens beschikken. Bijgevolg, aldus de Commissie, kan MCA niet langer op basis van de laatste wetenschappelijke gegevens nagaan of de in het Verenigd Koninkrijk parallel ingevoerde versie van het geneesmiddel veilig is. Volgens de Britse autoriteiten daarentegen kan aan de door de Commissie vermelde vereisten van geneesmiddelenbewaking worden voldaan: i) door de verplichting van RPR bijgewerkte informatie over het nieuwe Zimovane te verstrekken, of ii) ingeval de twee varianten van het geneesmiddel als verschillende producten worden beschouwd, dankzij de samenwerking met de andere nationale autoriteiten overeenkomstig het door het Hof in punt 27 van het arrest De Peijper gestelde beginsel, waardoor de door RPR of andere ondernemingen van haar groep overgelegde gegevens en bescheiden over de oude variant gemakkelijker toegankelijk zijn in de lidstaten waar deze op basis van een nog steeds geldige VHB verder worden verkocht.

III - Analyse

19. Mijns inziens onderscheidt een bijzonder kenmerk de onderhavige zaak zowel van de twee reeds meermaals aangehaalde zaken als van vrijwel alle zaken waarin het Hof de verdragsbepalingen inzake het vrij verkeer van goederen heeft moeten uitleggen. In casu stelt namelijk de administratie van een lidstaat, dat een bepaalde door een marktdeelnemer verlangde maatregel in de gegeven omstandigheden in strijd is met artikel 30 van het Verdrag wegens onrechtmatige belemmering van de parallelinvoer. De marktdeelnemer verlangt dat een vergunning voor parallelinvoer van een geneesmiddel waarvoor in de lidstaat vaninvoer geen moeder-VHB meer geldt, slechts kan worden afgegeven mits een aanvraag overeenkomstig de richtlijn wordt ingediend. De marktdeelnemer acht deze maatregel noodzakelijk ter bescherming van de volksgezondheid ingevolge artikel 36 EG-Verdrag. Voorts mag bij het onderzoek van de onderhavige prejudiciële vragen de specifieke aard van geneesmiddelen niet uit het oog worden verloren(27) waardoor, zoals gezegd, de bij het Verdrag gegarandeerde vrijheid van verkeer op dit gebied geen onvoorwaardelijke toepassing kan vinden. Uit de rechtspraak van het Hof blijkt namelijk dat bij de huidige stand van de harmonisatie, nu een communautaire toelatingsprocedure of wederzijdse erkenning van nationale toelatingen(28) ontbreekt, de lidstaten het in de handel brengen op hun grondgebied van aldaar niet door de bevoegde nationale instantie toegelaten geneesmiddelen volledig mogen verbieden.(29) Ter rechtvaardiging van dit standpunt wees het Hof erop, dat de lidstaten binnen de door het Verdrag gestelde grenzen moeten beslissen welke graad van bescherming van de gezondheid en het leven van personen zij willen waarborgen en in het bijzonder welke gestrengheid zij bij de daartoe te verrichten controles willen betrachten.(30) De uitsluitende wetgevende bevoegdheid van de lidstaten strekt zich steeds met inachtneming van de basisbeginselen van de communautaire rechtsorde en gelet op de doelstellingen van de richtlijn - anderzijds uit tot de VHB voor parallel ingevoerde geneesmiddelen. Dit laatste gebied is namelijk evenmin geharmoniseerd.

20. In deze context dient mijns inziens in de eerste plaats de verenigbaarheid van de vrijwillige afstand van een geldige VHB door de houder ervan met het door de richtlijn ingestelde systeem te worden onderzocht. Op deze grondbeschouwing werd in het hoofdgeding eigenlijk niet ingegaan, doch in zijn tweede vraag [sub a); zie punt 13 supra] snijdt de High Court het punt aan, of deze omstandigheid van belang is voor het antwoord op de eerste vraag. Dienaangaande doet de tekst van artikel 21 van de richtlijn twijfel rijzen. Hij luidt: De vergunning voor het in de handel brengen kan alleen worden geweigerd, geschorst of ingetrokken om de in deze richtlijn vermelde redenen (cursivering van mij; zie punten 4 en 5 supra). Terecht wees de Commissie erop, dat als een van de fundamentele beginselen van de communautaire geneesmiddelenregeling die helemaal geen dwanglicenties kent, geldt dat de aanvrager geheel de procedure lang tot de afgifte van een VHB volstrekt vrij is in zijn beslissingen. Het staat de aan-

vragers dus volledig vrij te beslissen, of en wanneer hij een aanvraag indient, deze in te trekken vóór de eindbeslissing en al dan niet te verzoeken om vernieuwing van een te vervallen VHB (zie artikel 10 van de richtlijn). Ik zie dan ook niet hoe zou kunnen worden gesteld, dat de houder niet kan afzien van een nog geldige VHB, dat wil zeggen van een voor hem gunstige en hoofdzakelijk in zijn belang genomen maatregel. Mijns inziens moet de regel van artikel 21 dus aldus worden uitgelegd, dat hij alleen ziet op het geval van een eigenlijke intrekking die door de bevoegde nationale instantie tegen de wil in van de houder wordt gelast 21. Voor de oplossing van het hoofdingeving wenst de High Court derhalve hoofdzakelijk te vernemen, of in de gegeven omstandigheden de parallelimporteurs kunnen worden vrijgesteld van de verplichting de bevoegde nationale instantie alle bij artikel 4 van de richtlijn voorgeschreven gegevens voor de controle op de werkzaamheid en onschadelijkheid van het betrokken product te verstrekken, alleen omdat de therapeutische werking van de oude en de nieuwe variant van het geneesmiddel niet wezenlijk van elkaar verschillen, ook al is er in de lidstaat van invoer geen geldige moeder-VHB voor de oude variant. Volgens de Britse autoriteiten moet deze vraag bevestigend worden beantwoord en zulks - zoals zij ter terechtzitting stelden - ongeacht of het oude Zimovane voordien was gedekt door een oorspronkelijke Britse VHB, die thans is vervallen. Volgens deze autoriteiten is alleen van belang, dat de naar aanleiding van de procedure voor afgifte van de VHB voor het nieuwe Zimovane door RPR overeenkomstig de richtlijn verstrekte gegevens, bescheiden en bijzonderheden niet verschillen van die betreffende de parallel in te voeren oude variant.(31) Punt 4, sub d, van MAL 2 (PI) verlangt overigens alleen, dat de therapeutische werking van het parallel ingevoerde product niet verschilt van die van een door een oorspronkelijke VHB in het Verenigd Koninkrijk gedekt product (zie voetnoot 17 supra). Volgens het Verenigd Koninkrijk strookt de net beschreven stelling met de door het Hof voor het eerst in het arrest in de zaak De Peijper (zie voetnoot 12 supra en de daarbij horende tekst) gestelde en later in punt 22 van het arrest Smith & Nephew en Primecrown opnieuw toegepaste regel dat de verschillende varianten van een product voor de VHB als verschillende geneesmiddelen kunnen worden aangemerkt. Volgens het Verenigd Koninkrijk moet de in het arrest Smith & Nephew en Primecrown door het Hof geformuleerde drieledige regel bovendien aldus worden uitgelegd, dat het actieve bestanddeel van het geneesmiddel wordt benadrukt. Indien de betrokken regel naar de letter werd toegepast, zou bij de geringste wijziging in de formule van een geneesmiddel, ook wanneer zij de therapeutische werking ervan onverlet laat, de parallelinvoer van de eerdere variant van dit product rechtmatig kunnen worden stopgezet. Bovendien, aldus de Britse autoriteiten, lag het in het arrest Smith & Nephew en Primecrown niet in de bedoeling van het Hof een universele op alle parallelinvoer toepasselijke regel vast te stellen, doch alleen de beginselen van het arrest De Peijper op de feiten van

die zaak toe te passen. Bijgevolg vindt de betrokken regel alleen toepassing, wanneer het parallel ingevoerd geneesmiddel en het door een VHB in de invoerstaat gedekte product niet worden vervaardigd door ondernemingen van dezelfde groep.

22. Dit zijn vrij grondige en consistente bezwaren. Daarin komt het fundamenteel verschil tot uiting tussen een situatie als die in het arrest De Peijper (product met dezelfde naam, vervaardigd door een enkele groep van ondernemingen in verschillende lidstaten, met nationale varianten met verschillende excipiëns) en die in het arrest [32703mSmith & Nephew (product met dezelfde naam, in licentie van een enkele producent vervaardigd in verschillende lidstaten door onderling onafhankelijke fabrikanten, met nationale varianten met verschillende excipiëns) en de aan die verschillen rechtens te hechten gevolgen. In de eerste zaak kan - zoals advocaat-generaal Mayras destijds - terecht worden gevraagd welk belang een geneesmiddelenfabrikant erbij kan hebben om geringe verschillen aan te brengen in een geneesmiddel dat onder dezelfde naam in meerdere landen op de markt wordt gebracht en dat uit een oogpunt van productie-rationalisatie en kosten eigenlijk identiek zou moeten worden samengesteld, vervaardigd en gecontroleerd. Uiteraard kunnen bepaalde verschillen hun grond vinden in bijzondere nationale regelingen op het gebied van de volksgezondheid. Maar afgezien daarvan blijft deze vraag onbeantwoord, tenzij de verschillen inderdaad zouden zijn ingegeven door zuiver commerciële redenen om de markt te verdelen en zich een gelegenheidswinst te verschaffen. Om voormelde redenen moet volgens advocaat-generaal Mayras in de zaak De Peijper dus worden vermoed, dat verschillen in de formule van de betrokken producten zonder enig therapeutisch belang alleen zijn ingegeven door de bedoeling van de fabrikant om de markt te verdelen.(32) Zoals het Hof daarop verklaarde, zijn deze verschillen irrelevant ter bepaling of de parallel in te voeren variant in de lidstaat van invoer al dan niet reeds in de handel is gebracht. Advocaat-generaal Mayras achtte het niet zonder gevaar de vereisten van het vrije verkeer van goederen voorrang te geven boven die van de volksgezondheid, doch in omstandigheden zoals die in de zaak De Peijper - daar het voor de fabrikanten zeer aantrekkelijk was gebruik te maken van verschillen in wetgeving om grote winsten te maken en markten af te schermen - achtte hij zulksslechts een gering risico.(33) Daarbij is kennelijk uitgegaan van de redenering - die mijns inziens het technische en wetenschappelijke denken van toen weerspiegelt - dat twee geneesmiddelen die dezelfde therapeutische werking hebben, gelijk zijn te behandelen voor het toezicht op de veiligheid van de gebruikers.

23. Tenzij ik mij vergis, was het Hof in het arrest Smith & Nephew en Primecrown evenwel van mening, dat de verschillende nationale licentienemers die niet tot dezelfde groep van ondernemingen behoren, volledig rechtmatig konden beslissen geneesmiddelen volgens bepaalde specificaties in licentie te vervaardigen, met name wat het gebruikte excipiëns betreft, zonder dat daarom kon worden geconcludeerd tot een onderlinge

afpraak de nationale markten af te schermen of zulks zelfs kon worden vermoed. Er zij aan herinnerd, dat S & N extra klinisch onderzoek heeft moeten verrichten en de formule (meer bepaald het gebruikte excipiëns) van het in het Verenigd Koninkrijk vervaardigde Ditropan heeft moeten wijzigen tegenover het door de licentiegever Marion Merrell Dow in de Verenigde Staten (en in België door een van haar dochtermaatschappijen) vervaardigde Ditropan, om aan MCA te bewijzen, dat het product niet kankerverwekkend was.(34)

24. Anderzijds erkende het arrest Smith & Nephew en Primecrown althans impliciet, dat verschillen in de formule van verschillende varianten van een product weliswaar geen verschillen in hun respectieve therapeutische werking kunnen meebrengen, doch met deze verschillen moet de (aan de controle van de nationale rechter onderworpen) bevoegde instantie rekening houden bij de controle op de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van de betrokken varianten voor de kwalificatie ervan als soortgelijke dan wel verschillende geneesmiddelen met het oog op de VHB.(35) Zoals gesteld door verzoeksters in het hoofdgeding, de Franse Republiek en de Commissie is het beginsel dat de bevoegde instantie niet alleen rekening moet houden met de respectieve therapeutische werking, maar ook met de respectieve samenstelling, wat actieve bestanddelen en excipiëntia van de verschillende varianten van eenzelfde geneesmiddel betreft, af te leiden uit tal van bepalingen. Ik wees er reeds op, dat de bevoegde nationale instanties de vergunningsaanvragen op basis van de in voormelde bijlage bij richtlijn 75/318 (zie voetnoot 6 supra en de daarbij horende tekst) beschreven protocollen moeten onderzoeken. Volgens deze protocollen bestaat de kwalitatieve samenstelling van alle bestanddelen van het geneesmiddel - een van de volgens artikel 4, tweede alinea, punt 3, van de richtlijn door de VHB-aanvrager bij zijn aanvraag te voegen gegevens - in de benaming of de beschrijving niet alleen van de werkzame bestanddelen en van de bestanddelen die aan het middel zijn farmaceutische vorm geven en die in het algemeen aan de patiënt worden toegediend, maar ook uit de bestanddelen van het excipiëns ongeacht hun aard en ongeacht de gebruikte hoeveelheid (met inbegrip van de kleurstoffen, conserveermiddelen, hulpstoffen, stabilisatoren, verdikkingsmiddelen, emulgatoren, smaakverbeterende en aromatische stoffen). De bestanddelen van het excipiëns die gekend moeten zijn met het oog op de juiste toediening van het geneesmiddel, maken - steeds in het kader van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling - ook deel uit van de door de VHB-aanvrager te geven samenvatting van de productkenmerken (zie artikel 4, tweede alinea, punt 9, van de richtlijn).(36) De betrokkene moet bovendien de functie van de excipiëntia in het eindproduct uitleggen en deze functie staven door wetenschappelijke gegevens over de medische vooruitgang. In het kader van de - krachtens artikel 4, tweede alinea, punt 4, van de richtlijn bij de vergunningsaanvraag te voegen - beschrijving van de bereidingswijze moet het fabricagevoorschrift de kwan-

titatieve opgave van alle gebruikte stoffen bevatten, waaronder de excipiëntia (de hoeveelheden excipiëntia kunnen evenwel bij benadering worden opgegeven, voor zover de farmaceutische vorm dit nodig maakt). De identificatie en de dosering van het excipiëns maken bovendien deel uit van de krachtens artikel 4, tweede alinea, punt 7, van de richtlijn door de aanvrager te verstrekken informatie over de controle op het eindproduct.(37)

Volgens het inleidend gedeelte van deze bijlage bij richtlijn 75/318 dienen de aanvragers bij de samenstelling van het dossier anderzijds rekening te houden met de richtsnoeren van de Gemeenschap ten aanzien van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen die door de Commissie zijn gepubliceerd in de Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie. Blijkens de opmerkingen van de Commissie en de laatste uitgave van voormelde voorschriften(38) kunnen wijzigingen in de formule van een geneesmiddel wat het excipiëns betreft, evenwel een invloed hebben op de houdbaarheidsduur en de biologische beschikbaarheid van het product(39); bovendien kunnen de excipiëntiaveiligheidsproblemen opleveren, zodat ook wanneer vaststaat dat twee geneesmiddelen biologisch equivalent zijn, deze producten, wat de therapeutische werking betreft, niet noodzakelijkerwijs gelijkwaardig zijn (zie voetnoot 38 supra en de daarbij horende tekst). In het recente arrest Generics (UK) e.a. erkende het Hof op basis van de beginselen waarnaar ik verwijst, dat een van de gevallen waarin een generiek product - ook al voldoet het aan de criteria van gelijkheid van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de werkzame bestanddelen en van gelijkheid van de farmaceutische vorm en de biologische equivalentie - niet kan worden beschouwd als in wezen gelijkwaardig met een oorspronkelijk geneesmiddel, zodat voor de tweede VHB-aanvrager de verkorte procedure van artikel 4, punt 8, tweede alinea, sub a-iii, van de richtlijn kan worden toegepast, precies dat is waarin gelet op de wetenschappelijke kennis het betrokken product, wat veiligheid en werkzaamheid betreft, significant verschilt van het oorspronkelijke geneesmiddel door het excipiëns dat het bevat.(40)

25. In dit stadium vraag ik mij af, wat er eventueel op tegen kan zijn, op deze zaak het arrest Smith & Nephew en Primecrown toe te passen dat, zoals gezegd (zie punt 24), het resultaat van de recentste technische en wetenschappelijke ontwikkeling weerspiegelt. De verwijzende rechter heeft er in de eerste vraag [punt d)] op gewezen, dat de VHB-houders en de fabrikanten van het oude en het nieuwe Zimovane ondernemingen van dezelfde groep zijn. Derhalve dient de vermoedensregel van het arrest De Peijper (zie punt 22 supra) op de onderhavige zaak te worden toegepast. Deze regel behoeft mijns inziens evenwel een belangrijke verduidelijking. Het Verenigd Koninkrijk stelt voor deze regel automatisch toe te passen. Meer bepaald legt het de regel uit als een onweerlegbaar vermoeden (juris et de jure), waarbij twee varianten van een geneesmiddel met dezelfde therapeutische werking als een en hetzelfde product moeten worden behandeld. En dat zou steeds

moeten gelden, ongeacht eventuele verschillen in het gebruikte excipiëns of in het recept en ongeacht de redenen van deze verschillen. Ik ben het niet eens met dit standpunt van het Verenigd Koninkrijk.

26. Zoals advocaat-generaal Mayras in de zaak De Peijper in zijn conclusie opmerkte, dient hier een moeilijk evenwicht te worden gevonden tussen de tegengestelde vereisten van het vrij verkeer van goederen en de bescherming van de volksgezondheid, en tussen het oogmerk alle nationale maatregelen op te heffen die de invoer van een geneesmiddel voorbehouden aan marktdeelnemers die behoren tot het officiële distributienet van de VHB-houder, en dat te zorgen voor strenge controle op de werkzaamheid en onschadelijkheid van de op de nationale markt beschikbare producten, zij het dat sommige administratieve controles elkaar hier en daar overlappen. De vrijheid van parallelinvoer moet naar behoren worden gegarandeerd - en is bepalend voor de vraag of de afwijking van artikel 36 van het Verdrag toepasselijk is op de restrictieve maatregel krachtens welke een VHB is vereist voor de invoer van geneesmiddelen waarvoor in een andere lidstaat reeds een VHB geldt - wanneer blijkt of moet worden vermoed, dat de producent van de verschillende varianten van een geneesmiddel de bedoeling heeft de gemeenschappelijke markt op te delen en in het bijzonder de nationale markten waarop hij de hoogste prijzen kan toepassen, af te schermen. Deze vrijheid is evenwel geen dogma. Bijgevolg moet de bevoegde nationale instantie mijns inziens de varianten van een geneesmiddel met een verschillende formule voor de afgifte van de vergunning als verschillende producten behandelen, wanneer blijkt, dat de enige fabrikant voor dit diversificatiebeleid heeft gekozen om ernstige en objectiefnatrekkelijke redenen in verband met de bescherming van de volksgezondheid. Ook volgens het arrest Smith & Nephew en Primecrown vervalt de verplichting van de bevoegde instantie van een lidstaat een variant van een geneesmiddel A dat is ingevoerd uit een andere lidstaat waarin het op de markt brengen ervan regelmatig toegelaten is, en dat volgens de drie door het Hof geformuleerde criteria identiek is aan het in de lidstaat van invoer toegelaten geneesmiddel B, onder te brengen bij de in die lidstaat afgegeven oorspronkelijke VHB, wanneer overwegingen in verband met de doeltreffende bescherming van het leven en de gezondheid van personen zich daartegen verzetten.(41)

27. Ik kom dus tot de slotsom, dat het in het arrest De Peijper gestelde vermoeden (therapeutisch irrelevante verschillen in formule = identiek kwaliteits- en veiligheidsniveau voor de gebruikers van de verschillende nationale varianten = intentie van de fabrikant de markt af te schermen) moet worden begrepen als een eenvoudig vermoeden (juris tantum) dat kan worden weerlegd door het tegenbewijs. Indien, en alleen in dit geval, de producent ten genoegen van de bevoegde nationale instantie kan aantonen, dat het verschil in formule daadwerkelijk beantwoordt aan ernstige en objectieve overwegingen in verband met de volksgezondheid, moeten de verschillende varianten van het betrokken geneesmiddel als verschillende producten worden be-

schouwd, zodat deze instantie voor deze twee producten niet beschikt over de bij de richtlijn voorgeschreven relevante gegevens. Als een van de elementen waarmee de bevoegde instantie (en in voorkomend geval de rechter) van de lidstaat van invoer bij de beoordeling van de ernst en de werkelijkheid van de door de fabrikant ter rechtvaardiging van het verschil in formule van de verschillende varianten aangevoerde redenen in verband met de volksgezondheid rekening moet houden, geldt de omstandigheid dat de uit de betrokken nationale markt genomen variant in andere lidstaten door dezelfde fabrikant of een onderneming van dezelfde groep toch verder wordt vervaardigden verkocht. Deze omstandigheid zal dus overtuigend moeten worden gemotiveerd waarbij moet worden uitgelegd waarom deze overwegingen in verband met de volksgezondheid niet spelen in de betrokken landen of waarbij wordt uitgegaan van bijkomende factoren zoals de kenmerken van de markt van het betrokken geneesmiddel of het bestaan van bijzondere contractuele banden in de betrokken lidstaten, zo niet zal de schaal doorslaan naar de conclusie, dat de verschillende varianten wezenlijk overeenkomen. In casu geeft het dossier van de zaak niet de redenen waarom geen VHB voor het nieuwe Zimovane in Frankrijk, Griekenland, Italië, en Spanje is aangevraagd (zie punt 11 en voetnoot 24 supra).

Zoals de verwijzende rechter opmerkt, sluiten de Britse autoriteiten in casu evenwel zelf uit, dat de ontwikkeling en de introductie van de formule van het nieuwe Zimovane tot doel hebben de markt van het Verenigd Koninkrijk van de rest van de gemeenschappelijke markt af te schermen (zie punt 16 supra).

28. Indien vaststaat dat de verschillen in formule van de verschillende varianten strekken tot bescherming van de volksgezondheid, kan de bevoegde nationale instantie krachtens artikel 36 van het Verdrag geldig weigeren de vereenvoudigde procedure toe te passen voor de afgifte van de vergunning tot parallelinvoer van een geneesmiddel met dezelfde naam als dat waarvoor in de lidstaat van invoer een geldige VHB geldt, ook al heeft het eerste dezelfde therapeutische werking en bevat het hetzelfde werkzame bestanddeel als het tweede. Enerzijds kan in dit geval namelijk aan het prevalerende vereiste in verband met de bescherming van de gezondheid en het leven van personen niet even doeltreffend worden voldaan door maatregelen die het intracommunautaire handelsverkeer minder beperken dan de verplichting van de parallelimporteur een VHB-aanvraag conform de richtlijnvoorschriften in te dienen. Anderzijds kan het vereiste dat er een VHB is voor producten die worden ingevoerd uit andere lidstaten waar het in de handel brengen van deze producten is toegestaan, in de net aangegeven omstandigheden niet worden geacht af te wijken van zijn doel, omdat het wordt gebruikt om de uit andere lidstaten afkomstige geneesmiddelen arbitrair te discrimineren of denationale productie indirect te beschermen. De door mij voorgestane oplossing kan overigens voorkomen, dat de fabrikanten van een geneesmiddel met een of andere kleine wijziging in de formule van het product de parallelinvoer van een variant van dit product waarvan de

veiligheid vaststaat, zoals de Britse autoriteiten vrezen, gemakkelijk kunnen blokkeren.

29. In dit verband zij eraan herinnerd, dat het Verenigd Koninkrijk bij de huidige stand van de harmonisatie van het gemeenschapsrecht inzake de onderhavige materie binnen de grenzen van het Verdrag de graad van bescherming van de gezondheid en het leven van personen op zijn grondgebied moet vaststellen (zie voetnoot 28 supra en de daarbij horende tekst). Volgens MCA was het betrokken geneesmiddel bij normaal gebruik ongetwijfeld onschadelijk en kunnen de in de vertrouwelijke bijlage uiteengezette redenen die RPR er in 1996 toe brachten de nieuwe versie van Zimovane te verkopen en tegelijk de vorige versie uit de handel te nemen, niet in verband staan met het algemene belang de gezondheid van personen te beschermen, zoals opgevat in de Britse rechtsorde. Volgens MCA vindt artikel 36 van het Verdrag in casu overigens geen toepassing, omdat de door RPR aangevoerde feiten die aan de grondslag liggen van de overwegingen in verband met de bescherming van de volksgezondheid, niet concreet zijn bewezen, veeleer dan omdat de door verzoeksters in het hoofdgeding aangevoerde redenen uit theoretisch oogpunt ongeschikt lijken. Ofschoon de nationale rechter het laatste woord heeft voor het toetsen van de beoordeling door de nationale administratie, zij terloops opgemerkt, dat deze administratie in beginsel niet lijkt te betwisten, dat de controle op de veiligheid van in de handel gebrachte geneesmiddelen ook de ongewenste bijwerkingen bij het gebruik in de werkelijkheid moet behelzen. Niet toevallig gaat het om een fundamenteel beginsel van gemeenschapsrecht terzake. Ik denk aan de verplichtingen die zoals de Franse Republiek en de Commissie in hun opmerkingen hebben gezegd, voortvloeien uit de regeling inzake informatieuitwisseling en samenwerking tussen nationale autoriteiten op het gebied van de geneesmiddelenbewaking.⁽⁴²⁾ Met name voorziet artikel 29 bis van richtlijn 75/319 krachtens hetwelk de lidstaten nationale systemen moeten invoeren voor de verzameling van voor het toezicht op geneesmiddelen nuttige gegevens met name over bijwerkingen van geneesmiddelen bij de mens en voor de wetenschappelijke beoordeling van deze gegevens, dat dit systeem ook gegevens dient te verzamelen over frequent voorkomend verkeerd gebruik of ernstig misbruik van het geneesmiddel. Ten slotte deel ik het standpunt van de Franse regering, dat de bevoegde instantie of de nationale rechter van de lidstaat van invoer bij de analyse van de bij de nationale rechtsorde gewaarborgde graad van bescherming van de gezondheid en het leven van personen is gehouden na te gaan, of het voorzorgsbeginsel en het beginsel van het preventief handelen - welke soortgelijke beginselen zijn als die welke krachtens het Verdrag van toepassing zijn op het optreden van de Gemeenschap - van toepassing zijn.⁽⁴³⁾

IV - Conclusie

30. Mitsdien stel ik het Hof voor de prejudiciële vragen van de High Court of Justice te beantwoorden als volgt:

De artikelen 30 en 36 EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikelen 28 EG respectievelijk 30 EG) moeten aldus worden uitgelegd, dat eenieder die vanuit lidstaat A in lidstaat B een geneesmiddel X in de handel wenst te brengen met hetzelfde werkzame bestanddeel en dezelfde therapeutische werking als geneesmiddel Y waarvoor in lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen geldt, doch dat volgens een andere formule dan geneesmiddel Y wordt vervaardigd, krachtens richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, zoals gewijzigd, moet verzoeken om een vergunning voor het in de handel brengen van de bevoegde instantie van lidstaat B wanneer:

- i) voor geneesmiddel X in lidstaat A een vergunning voor het in de handel brengen geldt, en daarvoor in lidstaat B geen overeenkomstige vergunning geldt;
- ii) voor geneesmiddel Y in lidstaat B een vergunning voor het in de handel brengen geldt, doch daarvoor geen overeenkomstige vergunning in lidstaat A geldt;
- iii) de onder i) en ii) hierboven bedoelde vergunningen voor het in de handel brengen zijn afgegeven aan verschillende vennootschappen van dezelfde groep, waartoe ook de fabrikanten van geneesmiddelen X en Y behoren;
- iv) de formule van geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd met het oog op een voordeel voor de volksgezondheid van personen dat geneesmiddel X (vervaardigd volgens een andere formule) niet heeft;
- v) dit voordeel voor de volksgezondheid niet kan worden behaald indien de producten X en Y tegelijk op de markt van lidstaat B beschikbaar zijn, en
- vi) de ondernemingen van dezelfde groep als de houder van de vergunning voor het in de handel brengen voor product X dit product in andere lidstaten dan lidstaat B verder blijven vervaardigen en verkopen, mits de houder van de vergunning voor het in de handel brengen op basis van objectieve bewijsstukken kan aantonen, dat de verkoop van geneesmiddel X in deze lidstaten geen risico oplevert voor de gezondheid van personen zoals dat welk zij in lidstaat B zou opleveren.

Bij gebrek aan communautaire harmonisatie van de nationale bepalingen waaraan het in de handel brengen van parallel ingevoerde geneesmiddelen is onderworpen, dient de voor de afgifte van vergunningen voor het in de handel brengen bevoegde instantie en in voorkomend geval de nationale rechter na te gaan, of de redenen waarom de formule van geneesmiddel Y is ontwikkeld en gelanceerd, in verband staan met het algemeen belang van bescherming van de gezondheid en het leven van personen, zoals bepaald in de nationale rechtsorde.

Noten bij Conclusie A.G.

1: Oorspronkelijke taal: Italiaans.

2: - PB 1965, 22, blz. 369. In het kader van de onderhavige conclusie zijn de volgende wijzigingen in de richtlijn relevant: Tweede richtlijn 75/319/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van

de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB L 147, blz. 13; zie de artikelen 35 en 36); richtlijn 83/570/EEG van de Raad van 26 oktober 1983 houdende wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB L 332, blz. 1; zie artikel 1, punten 1-6); richtlijn 87/21/EEG van de Raad van 22 december 1986 (PB 1987, L 15, blz. 36; zie artikel 1, punt 1); richtlijn 89/341/EEG van de Raad van 3 mei 1989 houdende wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG (PB L 142, blz. 11; zie artikel 1, punten 1-4), en richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG inzake geneesmiddelen (PB L 214, blz. 22; zie artikel 1). Richtlijn 93/39 stelde met ingang van 1 januari 1995 een gedecentraliseerde procedure van wederzijdse erkenning van de nationale vergunningen voor het in de handel brengen in met dwingende arbitrage door de Gemeenschap in geval van onenigheid tussen de lidstaten (zie artikelen 4, tweede alinea, punt 11, 7, lid 2, en 7 bis van richtlijn 65/65 en de artikelen 8-15 quater van richtlijn 75/319). De zelfstandige nationale procedures blijven bestaan, doch zijn sinds 1 januari 1998 (einde van de overgangperiode voor de nieuwe procedure) strikt beperkt tot de voorafgaande fase daarvan (afgifte van de vergunning voor het in de handel brengen door de referentie-lidstaat) en tot de geneesmiddelen die niet in meer dan een lidstaat worden verkocht.

3: - Voormelde richtlijnen 89/341 en 93/39 (zie voetnoot 1 hierboven) zijn evenwel vastgesteld op basis van artikel 100 A EG-Verdrag (thans, na wijziging, artikel 95 EG).

4: - Zie de preambule van richtlijn 65/65 (reeds aangehaald, voetnoot 1 supra en de daarbij horende tekst) en inzonderheid de eerste overweging van de considerans.

5: - Dan wel een communautaire VHB overeenkomstig verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (PB L 214, blz. 1).

6: - Zoals het Hof verklaarde (zie arrest van 5 oktober 1995, *Scotia Pharmaceuticals*, C-440/93, Jurispr. blz. I-2851, punten 24 en 25) is de beoordelingsbevoegdheid waarover de bevoegde instantie beschikt met betrekking tot het afgeven van de vergunningen van een lidstaat, in het kader van de richtlijn zeer beperkt. Bijgevolg moet het uitgesloten zijn, dat een VHB kan worden afgegeven, wanneer alle bij artikel 4 bedoelde gegevens niet zijn verstrekt of de voorgeschreven (fysisch-chemische, biologische of microbiologische, farmacologische, toxicologische en klinische) proeven niet zijn verricht.

7: - Richtlijn 75/318/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake de analytische,

toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PB L 147, blz. 1). Ter vergemakkelijking van de afgifte van VHB in verschillende lidstaten voor eenzelfde geneesmiddel hebben de richtlijnen 75/318 en 75/319 (reeds aangehaald, voetnoot 1) de methodes van controle op in de handel gebrachte geneesmiddelen geharmoniseerd, in het bijzonder door de bevoegde nationale autoriteiten de verplichting op te leggen de vergunningsaanvragen overeenkomstig de protocollen, beschreven in de in de tekst vermelde bijlage, te onderzoeken. Deze bijlage is vervangen door richtlijn 91/507/EEG van de Commissie van 19 juli 1991 (PB L 270, blz. 32) om ze aan te passen aan de technische vooruitgang.

8: - Zie arrest van 20 mei 1976, *De Peijper* (104/75, Jurispr. blz. 613, punt 25).

9: - Artikel 36 EG luidt: De bepalingen van de artikelen 28 en 29 vormen geen beletsel voor verboden of beperkingen van invoer, (...) welke gerechtvaardigd zijn uit hoofde van bescherming van de (...) gezondheid en het leven van personen. (...) Deze verboden of beperkingen mogen echter geen middel tot willekeurige discriminatie noch een verkapte beperking van de handel tussen de lidstaten vormen. Volgens vaste rechtspraak van het Hof is artikel 36 nog steeds van toepassing (...) op het gebied van de productie van en de handel in farmaceutische specialiteiten, zolang de harmonisatie van de nationale wettelijke regelingen op deze gebieden nog niet volledig is verwezenlijkt (zie onder meer arresten van 7 maart 1989, *Schumacher*, 215/87, Jurispr. blz. 617, punt 15; 21 maart 1991, *Delattre*, C-369/88, Jurispr. blz. I-1487, punt 48; 16 april 1991, *Eurim-Pharm*, C-347/89, Jurispr. blz. I-1747, punt 26; 8 april 1992, *Commissie/Duitsland*, C-62/90, Jurispr. blz. I-2575, punt 10; 1 juni 1994, *Commissie/Duitsland*, C-317/92, Jurispr. blz. I-2039, punt 14, en 10 november 1994, *Ortscheit*, C-320/93, Jurispr. blz. I-5243, punt 14).

10: - Het door de erkende officiële distributeur in Nederland ingevoerde geneesmiddel en het in dat land door de parallelinvoerder ingevoerde geneesmiddel hadden een gemeenschappelijke oorsprong aangezien zij door fabrikanten van dezelfde groep ondernemingen - respectievelijk in Zwitserland en het Verenigd Koninkrijk - werden vervaardigd.

11: - In de zaak *De Peijper* vroeg de Nederlandse rechter het Hof: 1) of artikel 30 van het Verdrag aldus moet worden uitgelegd, dat een nationale maatregel die de afgifte van een VHB voor een geneesmiddel afhankelijk stelt van de voorwaarde dat de parallelimporteur de bevoegde instantie documenten voorlegt die overeenkomen met die welke reeds zijn voorgelegd door de fabrikant of diens erkende importeur, met dit artikel verenigbaar is wanneer een farmaceutisch product, met i) een eenvormige bereidingswijze en een vaststaande kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling, in een of meer lidstaten in het verkeer is op basis van een overeenkomstig aantal regelmatige vergunningen, ii) aan het verleend zijn van deze vergunningen in elk van de betrokken lidstaten door publicatie van overheidswege of langs andere weg algemene bekendheid is gegeven;

iii) een in een van deze lidstaten gevestigde marktdeelnemer die het geneesmiddel parallel wenst in te voeren, de gegevens betreffende de bereidingswijze alsmede de kwantitatieve samenstelling daarvan slechts kan verkrijgen voor zover de fabrikant of diens erkende importeur in het land van invoer bereid is hem die te verstrekken en, iv) de met de zorg voor de volksgezondheid belaste autoriteiten van deze Staat reeds beschikken over desbetreffende documenten die voordien tot staving van de VHB-aanvraag zijn meegedeeld, en 2) of het op de eerste vraag gegeven antwoord eveneens geldt ingeval het in de lidstaat van invoer toegestane geneesmiddel (wat de bereidingswijze of de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling betreft), verschilt van het geneesmiddel van dezelfde naam dat parallel wordt ingevoerd, maar de afwijkingen tussen het ene en het andere [product] van zó ondergeschikte betekenis zijn, dat aannemelijk is dat de fabrikant deze afwijkingen toepast of aanbrengt met de kennelijke en uitsluitende bedoeling van deze afwijkingen (...) gebruik te maken, om de mogelijkheid van parallelimport van de farmaceutische specialiteit te verhinderen of te belemmeren (zie arrest De Peijper, reeds aangehaald, voetnoot 7, punten 10, 11 en 33).

12: - Ibidem, punt 18.

13: - Ibidem, punten 20 tot en met 32. In de eerste plaats sloot het Hof uit, dat een beroep kon worden gedaan op de afwijking van artikel 36 van het Verdrag wat de verplichting van de parallelinvoerder betreft, een bescheid voor te leggen zoals het bij de Nederlandse wettelijke regeling voorgeschreven dossier. Het Hof verklaarde: overwegende ten aanzien van de documenten betreffende het geneesmiddel in het algemeen dat, indien de met de zorg voor de volksgezondheid belaste autoriteiten van de lidstaat van invoer ten gevolge van een eerdere import reeds beschikken over alle farmaceutische gegevens aangaande het betrokken geneesmiddel die onmisbaar worden geoordeeld voor de controle van de doeltreffendheid en de onschadelijkheid daarvan, het uiteraard voor de bescherming van de gezondheid en het leven van personen niet noodzakelijk is dat genoemde autoriteiten van een tweede handelaar die een op alle punten identiek geneesmiddel heeft geïmporteerd eisen hun opnieuw bovengenoemde gegevens over te leggen (ibidem, punt 21, cursivering van mij). Wat daarentegen de verplichting betreft stukken zoals de protocols betreffende elke partij parallel ingevoerde geneesmiddelen over te leggen, merkte het Hof op dat de bevoegde nationale instanties een rechtmatig belang erbij hebben steeds en op zekere wijze te kunnen nagaan, of een bepaalde partij in overeenstemming is met de gegevens in het dossier. Ook al moet de parallelimporteur volgens de administratieve regeling van de lidstaat van invoer de conformiteit van een ingevoerde partij met de beschrijving van het geneesmiddel bewijzen, is het volgens het Hof evenwel in elk geval niet gerechtvaardigd (...) in de zin van artikel 36, deze importeur te verplichten zulks te doen met behulp van documenten die voor hem ontoegankelijk zijn, wanneer de administratie of eventueel de rechter vaststelt dat het bewijs door andere middelen kan wor-

den bijgebracht, zoals het uitwisselen tussen de nationale administraties van de bescheiden betreffende bepaalde min of meer gestandaardiseerde sterk verbreide producten (ibidem, punten 29 en 27).

14: - Ibidem, punt 36 van het arrest en punt 3 van het dictum.

15: - Zie voorstellen van wijziging van richtlijnen 65/65 en 75/319 van 2 juni 1980 (PB C 143, blz. 8).

16: - Zie mededeling van de Commissie inzake de parallelimport van farmaceutische specialiteiten waarvoor reeds een vergunning voor het in de handel brengen werd afgegeven (PB 1982, C 115, blz. 5).

17: - Zie Notes on Application for Product Licenses (Parallel Importing) (Medicines for Human Use), zoals gewijzigd [hierna: MAL 2 (PI)].

18: - Punt 4 van MAL 2 (PI) bepaalt:

b) het dient te gaan om een geneesmiddel (in de zin van artikel 1 van richtlijn 65/65) voor menselijk gebruik (...);

c) voor het product dient overeenkomstig artikel 3 van richtlijn 65/65 een op het tijdstip van de aanvraag geldige vergunning te zijn afgegeven door de bevoegde overheidsinstantie van een lidstaat van de Gemeenschap;

d) de therapeutische werking van het product mag niet verschillen van die van een product waarvoor in het Verenigd Koninkrijk een nog geldende vergunning is afgegeven;

e) het product moet worden vervaardigd door, of in licentie van

i) de fabrikant van het product waarvoor in het Verenigd Koninkrijk een nog geldende vergunning is afgegeven, of

ii) een lid van dezelfde groep van vennootschappen als de onder i) hierboven bedoelde fabrikant.

Is aan één van deze voorwaarden niet voldaan, dan dient de aanvrager zijn vergunningsaanvraag volgens de gewone procedure van MAL 2 in te dienen. Volgens punt 12 van MAL 2 (PI) blijft een PL (PI) slechts van kracht zolang de Britse VHB (soms referentievergunning of moedervergunning genoemd) en de overeenkomstige communautaire VHB van kracht blijven. Indien een van deze om een of andere reden (bijvoorbeeld verval of intrekking) vervalt, verliest ook de vergunning voor parallelinvoer haar gelding. Volgens punt 21 van MAL 2 (PI) geldt de normale procedure voor de wijzigingen van een vergunning voor parallelinvoer op aanvraag van de vergunninghouder. De bevoegde instantie dient zich ervan te vergewissen, dat de vergunning in overeenstemming blijft met de voor de betrokken VHB relevante bepalingen. Zij stelt de houder van de PL (PI) officieel in kennis van de maatregelen die noodzakelijk zijn wegens een wijziging van de Britse referentievergunning. De houder van een PL (PI) dient de bevoegde instantie officieel in kennis te stellen van elke wijziging van de communautaire VHB waarvan hij kennis krijgt. Hij dient toestemming te vragen om het gewijzigde product in het Verenigd Koninkrijk op de markt te mogen brengen.

19: - Zie arrest van 12 november 1996, Smith & Nephew en Primecrown (C-201/94, Jurispr. blz. I-5819).

20: - Meer bepaald had het Amerikaanse bedrijf Marion Merrell Dow het productie- en distributierecht voor het geneesmiddel Ditropan in het Verenigd Koninkrijk aan S & N en in België aan Marion Merrell Dow Belgium in licentie gegeven.

21: - Zie arrest Smith & Nephew en Primecrown, reeds aangehaald, voetnoot 18, punts 19-21.

22: - Ibidem, punt 25.

23: - Ibidem zie punt 1 van het dictum. In punt 31 van het arrest merkte het Hof het volgende op: Handelt derhalve in strijd met richtlijn 65/65 (...) een bevoegde instantie die in het kader van een binnen de werkingssfeer van de richtlijn vallende VHB-aanvraag zonder toestemming gebruik maakt van informatie die een onafhankelijke vennootschap ter ondersteuning van een VHB-aanvraag voor een andere farmaceutische specialiteit heeft verstrekt.

24: - Het gaat om vergunningen nrs. 0012/0162 (Zimovane in comprimés van 7,5 mg), 0012/0163 (Zimovane in capsules van 3,75 mg), 0012/0164 (Zimovane in capsules van 7,5 mg), 0012/0259 (Zolerim in comprimés van 7,5 mg) en 0012/0260 (Zimovane in comprimés van 3,75 mg). Alleen VHB nr. 0012/0162 is daadwerkelijk gebruikt.

25: - Ter terechtzitting verklaarde de raadsman van RPR, dat een VHB voor de nieuwe variant van Zimovane reeds was verleend in Zwitserland waar de oude variant niet meer zou worden verkocht. In acht andere lidstaten (Ierland, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, België, Luxemburg, Finland en Nederland) en in Noorwegen was een VHB voor de nieuwe variant van Zimovane aangevraagd.

26: - Volgens artikel 29 quinquies van richtlijn 75/319/EEG dient de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon i) van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen waarvan hij door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in kennis wordt gesteld, aantekening te houden en deze onverwijld en uiterlijk binnen 15 dagen na ontvangst van die gegevens aan de bevoegde instanties te melden, en ii) houdt hij gedetailleerd aantekening van alle andere vermoedelijke bijwerkingen die hem door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden gemeld. Deze aantekeningen gaan vergezeld van een wetenschappelijke beoordeling. Tenzij voor het verlenen van een vergunning andere voorwaarden zijn gesteld, moeten deze aantekeningen op eerste verzoek, en andere tijdens de eerste twee jaar na het verlenen van de vergunning ten minste om de zes maanden en ten minste eenmaal per jaar voor de daaropvolgende drie jaar, bij de bevoegde instanties worden ingediend. Alvorens een beslissing over de vernieuwing van een VHB te nemen, bestudeert de bevoegde instantie een dossier waarin de kennis op het gebied van de geneesmiddelenbewaking (met inbegrip van de rapporten over de ongewenste niet ernstige bijwerkingen) en andere ter zake doende informatie over het toezicht op het geneesmiddel zijn verwerkt (artikel 10, lid 1, van richtlijn 65/65). Nuttigheidsshalve vermeld ik ook de bepalingen van artikel 4

ter, tweede alinea, en van artikel 7, lid 2, van richtlijn 65/65 krachtens welke de lidstaten, met het oog op een betere bescherming van de gezondheid van de mens en het voorkomen van nodeloze dubblures bij het onderzoek van VHB-aanvragen, systematisch voor elk geneesmiddel waarvoor zij een vergunning verlenen, beoordelingsrapporten dienen op te stellen die op verzoek door hen dienen te worden uitgewisseld (wanneer) een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen (...) op dat tijdstip in een andere lidstaat daadwerkelijk wordt behandeld, en ze bij te werken zodra nieuwe voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel relevante inlichtingen beschikbaar worden.

27: - Terecht is opgemerkt dat een geneesmiddel een paradoxaal product is in die zin dat het weliswaar tot hoofddoel heeft genezing te brengen, doch ook ziekten kan verwekken wanneer het ondeugdelijk is of verkeerd wordt gebruikt (zie E. Cadeau, en J.-Y. Richeux, *Le juge communautaire et le médicament. Libre circulation des marchandises et protection de la santé publique*, in *Les Petites Affiches*, nr. 7/1996, blz. 4).

28: - Zie evenwel voetnoten 1 en 5 supra.

29: - Zie arrest Ortscheit (reeds aangehaald, voetnoot 8, punt 18).

30: - Ibidem (punt 16) en arrest De Peijper (reeds aangehaald, voetnoot 7, punt 15).

31: - De Britse autoriteiten lijken dus in beginsel impliciet te aanvaarden, dat bij intrekking (of niet-vernieuwing) van een oorspronkelijke VHB of bij vrijwillige afstand die niet wordt gevolgd door een VHB-aanvraag voor een andere variant van het betrokken geneesmiddel, op basis van MAL 2 (PI) geen parallelvoer van het product vanuit andere lidstaten waarin deze niet gedekt is door geldige vergunningen kan worden toegestaan, zodat MCA dan de procedure van volledige beoordeling van de richtlijn moet toepassen.

32: - Zie conclusie van advocaat-generaal Mayras van 17 maart 1976 in de zaak De Peijper, (Jurispr. 1976, blz. 640, inzonderheid blz. 650 en 651).

33: - Ibidem.

34: - Arrest Smith & Nephew en Primecrown (reeds aangehaald, voetnoot 18, punt 9).

35: - In het belang van de volksgezondheid en van de consument van geneesmiddelen moet de beslissing van de bevoegde nationale instantie op een VHB-aanvraag uitsluitend gebaseerd zijn op de criteria kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid (zie derde overweging van de considerans van richtlijn 93/39, reeds aangehaald, voetnoot 1).

36: - De samenvatting van de kenmerken van het product moeten de in artikel 4 bis van de richtlijn genoemde gegevens bevatten. Krachtens artikel 4 ter delen de bevoegde instanties van de betrokken lidstaat bij het verlenen van een VHB aan de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon de samenvatting mee zoals deze door hen is goedgekeurd; vervolgens treffen zij de nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat de gegevens in de samenvatting in over-

eenstemming zijn met de bij of na het verlenen van de VHB aanvaarde gegevens.

37: - Zie de bijlage bij richtlijn 75/318 (reeds aangehaald, voetnoot 6), deel 2, punt A.1.1, A.4.1, B.1 en E.1.3.

38: - Zie Europese Commissie, *The rules governing medicinal products in the European Union* (vol. 3 C), *Guidelines on medicinal products for human use. Efficacy*, Luxemburg, 1998, blz. 233 tot en met 235.

39: - Biologische beschikbaarheid betekent de snelheid waarmee en de mate waarin een werkzaam bestanddeel of een therapeutisch gedeelte (bijvoorbeeld zouten, esters) in een therapeutische vorm wordt opgenomen in de centrale bloedsomloop van de patiënt die het geneesmiddel toegediend krijgt. Door verschillen in excipiëns en/of fabricagewijze van twee geneesmiddelen kunnen verschillen optreden in de snelheid waarmee zij oplossen of worden opgenomen. Twee geneesmiddelen die equivalente geneesmiddelen (dat wil zeggen met dezelfde hoeveelheid van hetzelfde werkzame bestanddeel in dezelfde dosering) of vervangingsgeneesmiddelen (met hetzelfde therapeutische gedeelte doch in een verschillende chemische vorm of dosering) zijn, worden geacht biologisch equivalent te zijn, indien zij, wat hun biologische beschikbaarheid betreft, zodanig overeenstemmen, dat zij op het gebied van werkzaamheid en onschadelijkheid in wezen dezelfde werking hebben. In de praktijk vormt het bewijs van de biologische equivalentie tussen equivalentegeneesmiddelen en vervangingsmiddelen ook het beste bewijs van de therapeutische equivalentie van de betrokken geneesmiddelen, voor zover hun excipiëns in het algemeen als veilig wordt beschouwd en de bijsluiters overeenkomen (ibidem).

40: - Zie arrest van 3 december 1998, *Generics (UK) e.a.* (C-368/96, Jurispr. blz. I-7967, punten 32, 33 en 36). Dit artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a, voorziet in drie gevallen waarin een VHB-aanvrager de resultaten van de farmacologische en toxicologische of de resultaten van de klinische proeven niet hoeft te verstrekken. De in de tekst vermelde verkorte procedure versoepelt geenszins de veiligheids- en doeltreffendheidsnormen voor farmaceutische specialiteiten (zie arrest *Scotia Pharmaceuticals*, reeds aangehaald, voetnoot 5, punt 17). Een generiek geneesmiddel is een kopie van een innoverend geneesmiddel waarvan de formule door andere fabrikanten mag worden gereproduceerd en wordt verkocht onder dezelfde benaming tegen een prijs die gewoonlijk lager is dan die van het oorspronkelijke product.

41: - Zie arrest *Smith & Nephew en Primecrown* (reeds aangehaald, voetnoot 18, punt 1, sub a, van het dictum).

42: - Zie artikel 29 bis tot en met 29 decies van de richtlijn 75/319, ingevoegd bij artikel 3, punt 3, van de richtlijn 93/39 (reeds aangehaald, voetnoot 1).

43: - Uit de in de tekst vermelde beginselen vloeit voort, dat bij onzekerheid over het bestaan en de omvang van risico's voor de menselijke gezondheid de instellingen beschermende maatregelen kunnen nemen zonder te hoeven wachten totdat de realiteit en de ernst van deze risico's volledig zijn aangetoond (zie arresten

van 5 mei 1998, *National Farmers' Union e.a.*, C-157/96, Jurispr. blz. I-2211, punt 63, en *Verenigd Koninkrijk/Commissie*, C-180/96, Jurispr. blz. I-2265, punten 99 en 100).
