

Raad van State, 19 augustus 2009, Yeda Research**AANVULLEND BESCHERMINGSVERTIFICAAT (ABC)****Bij biologisch geneesmiddel productomschrijving in handelsvergunning bepalend voor certificaat**

- [De rechtbank heeft met juistheid overwogen dat deze zaak, waarin het om een biologisch geneesmiddel gaat, wezenlijk verschilt van de situatie die is beoordeeld in het Farmitalia-arrest en dat het OCNL derhalve geen aanleiding behoorde te zien om bij de productomschrijving in het aan Yeda verleende certificaat af te wijken van de omschrijving van de werkzame stof in de handelsvergunning.](#)

Zoals het OCNL heeft toegelicht, is in de medische wetenschap algemeen aanvaard dat chemische afgeleiden van een werkzame stof, zoals zouten en esters, in de regel eenzelfde werking als de desbetreffende werkzame stof hebben. Om deze reden worden dergelijke afgeleiden van een werkzame stof in artikel 10, tweede lid, onder b, tweede volzin, van de Geneesmiddelenrichtlijn in beginsel beschouwd als dezelfde werkzame stof. Dit betekent dat voor een zout als generiek geneesmiddel volgens de vereenvoudigde procedure van artikel 10 van de Geneesmiddelenrichtlijn een handelsvergunning kan worden verkregen, indien het is afgeleid van een werkzame stof waarvoor reeds een handelsvergunning is verleend. In dat geval behoeven geen farmaceutische of (pre)klinische testresultaten te worden overgelegd en kan worden volstaan met studies die de biologische equivalentie met de eerder vergunde werkzame stof aantonen.

In de medische wetenschap is evenwel niet algemeen aanvaard dat verwante biologische geneesmiddelen in de regel eenzelfde werking hebben. Zo is in de Biosimilars Guideline uiteengezet dat de vereenvoudigde procedure van artikel 10 van de Geneesmiddelenrichtlijn niet geschikt is voor biologische geneesmiddelen, vanwege de complexe structuur die dergelijke geneesmiddelen hebben. Ingeval een handelsvergunning wordt aangevraagd voor een biologisch geneesmiddel waarvan gesteld wordt dat het gelijkwaardig is aan een reeds vergund biologisch geneesmiddel, moet de gestelde gelijkwaardigheid dan ook worden aangetoond door middel van preklinische of klinische testresultaten, overeenkomstig artikel 10, vierde lid, van de Geneesmiddelenrichtlijn.

2.5.4. Gezien het voorgaande, kan ten aanzien van verwante biologische geneesmiddelen, anders dan ten aanzien van de chemische afgeleiden van eenzelfde werkzame stof, niet worden aangenomen dat deze in beginsel eenzelfde therapeutische waarde hebben. Yeda heeft niet aannemelijk gemaakt dat in het specifieke geval van adalimumab en andere monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa een dergelijke gelijkwaardigheid in beginsel wel kan worden aangenomen. Adalimumab is door de Wereldgezondheidsorganisatie als naam vastgesteld voor een uit een unieke reeks van 1330 aminozuren bestaand monoklonaal antilichaam. Bij een dermate complexe structuur kan bezwaarlijk worden voorzien wat de precieze werking zal zijn van alle mogelijke varianten van het monoklonale antilichaam. Het OCNL heeft voorts gewezen op het Amerikaanse octrooi 6,090,382, dat betrekking heeft op monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa. In het desbetreffende octrooischrift zijn de resultaten weergegeven van een onderzoek waarbij adalimumab en verwante monoklonale lichamen zijn vergeleken ten aanzien van hun werking tegen tumornecrosefactor-alfa. Bij dat onderzoek zijn verschillende werkingsnelheden geconstateerd, hetgeen bevestigt dat niet kan worden aangenomen dat de therapeutische waarde van de aan adalimumab verwante monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa in beginsel gelijk is. De door Yeda overgelegde verklaring van prof. H. Schellekens, hoogleraar medische biotechnologie, die de geconstateerde verschillen klein noemt, doet daar niet aan af. Gelet op de moleculaire complexiteit van de monoklonale antilichamen, kan niet worden uitgesloten dat een klein verschil significante gevolgen heeft voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het desbetreffende geneesmiddel.

De rechtbank heeft met juistheid overwogen dat deze zaak, waarin het om een biologisch geneesmiddel gaat, wezenlijk verschilt van de situatie die is beoordeeld in het [Farmitalia-arrest](#) en dat het OCNL derhalve geen aanleiding behoorde te zien om bij de productomschrijving in het aan Yeda verleende certificaat af te wijken van de omschrijving van de werkzame stof in de handelsvergunning. Het betoog van Yeda faalt.

Vindplaatsen: LJN: [BJ5541](#); BIE 2009, nr. 80, p. 265

Raad van State, 19 augustus 2009

(M. Vlasblom, C.H.M. van Altena en P.B.M.J. van der Beek-Gillessen)

AFDELING**BESTUURSRECHTSPRAAK**

Uitspraak op het hoger beroep van:

de rechtspersoon naar buitenlands recht Yeda Research and Development Company Ltd., gevestigd te Rehovot, Israël,

appellante,

tegen de [uitspraak van de rechtbank 's-Gravenhage van 12 november 2008](#) in zaak nr. 07/3560 in het geding tussen:

de rechtspersoon naar buitenlands recht Yeda Research and Development Company Ltd.

en

het Octrooicentrum Nederland.

1. Procesverloop

Bij besluit van 13 juni 2005 heeft het Octrooicentrum Nederland (hierna: het OCNL) aan de rechtspersoon naar buitenlands recht Yeda Research and Development Company Ltd. (hierna: Yeda) een aanvullend beschermingscertificaat (hierna: certificaat) voor het product adalimumab afgegeven.

Bij besluit van 12 maart 2007 heeft het OCNL het door Yeda daartegen gemaakte bezwaar ongegrond verklaard.

Bij [uitspraak van 12 november 2008](#), verzonden op dezelfde dag, heeft de rechtbank 's-Gravenhage (hierna: de rechtbank) het door Yeda daartegen ingestelde beroep ongegrond verklaard. Deze uitspraak is aangehecht.

Tegen deze uitspraak heeft Yeda bij brief, bij de Raad van State ingekomen op 15 december 2008, hoger beroep ingesteld. De gronden van het hoger beroep zijn aangevuld bij brief van 27 januari 2009.

Het OCNL heeft een verweerschrift ingediend.

Yeda heeft nadere stukken ingediend. Deze zijn aan de andere partij toegezonden.

De Afdeling heeft de zaak ter zitting behandeld op 13 juli 2009, waar Yeda, vertegenwoordigd door mr. P. Burgers, advocaat te Amsterdam, en het OCNL, vertegenwoordigd door dr. M.W. de Lange en mr. C. Witteman, beiden werkzaam in zijn dienst, zijn verschenen.

2. Overwegingen

2.1. Ingevolge artikel 1 van Verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (Pb EG 1992 L 182/1; hierna: de ABC-Verordening), voor zover thans van belang, wordt in deze verordening verstaan onder:

a) geneesmiddel: elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij mens of dier, alsmede elke enkelvoudige of samengestelde substantie die aan mens of dier toegediend kan worden teneinde een medische diagnose te stellen of om organische functies bij mens of dier te herstellen, te verbeteren of te wijzigen;

b) product: de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel;

c) basisoctrooi: een octrooi waardoor een onder b) omschreven product als zodanig dan wel een werkwijze voor de verkrijging van een product of een toepassing van een product beschermd wordt en dat door de houder ervan aangewezen wordt met het oog op de procedure voor de verkrijging van een certificaat; d-e) (...).

Ingevolge artikel 2 kan ieder op het grondgebied van een lidstaat door een octrooi beschermd product dat, voordat het in de handel wordt gebracht, volgens Richtlijn 65/65/EEG of Richtlijn 81/851/EEG als

geneesmiddel aan een administratieve vergunningsprocedure onderworpen is, onder de voorwaarden van en in overeenstemming met de in deze verordening vervatte regels voorwerp van een certificaat zijn.

Ingevolge artikel 3, voor zover thans van belang, wordt het certificaat afgegeven, indien in de lidstaat waar de in artikel 7 bedoelde aanvraag wordt ingediend en op de datum van die aanvraag

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

b) voor het product als geneesmiddel een van kracht zijnde vergunning voor het in de handel brengen is verkregen overeenkomstig Richtlijn 65/65/EEG of Richtlijn 81/851/EEG, naar gelang van het geval. c-d) (...).

Ingevolge artikel 4 strekt, binnen de grenzen van de door het basisoctrooi verleende bescherming, de door het certificaat verleende bescherming zich alleen uit tot het product dat valt onder de vergunning voor het in de handel brengen van het overeenkomstige geneesmiddel, voor ieder gebruik van het product als geneesmiddel, waarvoor vergunning is gegeven vóór de vervaldatum van het certificaat.

Ingevolge artikel 5 verleent het certificaat onder voorbehoud van artikel 4 dezelfde rechten als die welke door het basisoctrooi worden verleend en is het onderworpen aan dezelfde beperkingen en verplichtingen.

Ingevolge artikel 8, eerste lid, aanhef en onder b, moet de aanvraag voor een certificaat een afschrift van de vergunning voor het in de handel brengen, als genoemd in artikel 3, onder b, bevatten, waarin het product geïdentificeerd is en die ten minste het nummer en de datum van de vergunning bevat, alsook een samenvatting van de kenmerken van het product, zoals bedoeld in artikel 4 bis van Richtlijn 65/65/EEG en artikel 5 bis van Richtlijn 81/851/EEG.

Ingevolge artikel 6, eerste lid, van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Pb EU 2001 L 311/67; hierna: de Geneesmiddelenrichtlijn), voor zover thans van belang, mag een geneesmiddel in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn.

Ingevolge artikel 8, derde lid, aanhef en onder i, moeten bij de aanvraag van een vergunning de testresultaten van de farmaceutische (fysisch-chemische, biologische of microbiologische) proeven, de preklinische (toxicologische en farmacologische) proeven en de klinische proeven worden gevoegd.

Ingevolge artikel 10, eerste lid, eerste alinea, is de aanvrager, in afwijking van artikel 8, derde lid, aanhef en onder i, en onverminderd het recht inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, niet gehouden de resultaten van de preklinische en klinische proeven over te leggen indien hij kan aantonen dat het geneesmiddel generiek is ten opzichte van een referentiegeneesmiddel waarvoor sinds ten minste acht jaar in

een lidstaat of in de Gemeenschap een vergunning in de zin van artikel 6 is verleend.

Ingevolge het tweede lid wordt voor de toepassing van dit artikel verstaan onder:

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

b) generiek geneesmiddel: een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm, waarvan de biologische equivalentie met het referentiegeneesmiddel is aangetoond in relevante studies inzake biologische beschikbaarheid. De verschillende zouten, esters, ethers, isomeren, mengsels van isomeren, complexen en derivaten van een werkzame stof worden beschouwd als dezelfde werkzame stof, tenzij de eigenschappen daarvan aanzienlijk afwijken wat betreft veiligheid of werkzaamheid. In dat geval moet de aanvrager aanvullende gegevens verstrekken om aan te tonen dat de verschillende zouten, esters of derivaten van een toegelaten werkzame stof wel degelijk veilig en/of effectief zijn. De verschillende orale farmaceutische vormen voor directe vrijgifte worden beschouwd als één farmaceutische vorm. Onderzoek naar de biologische beschikbaarheid hoeft niet te worden geëist van de aanvrager, indien deze kan aantonen dat het generieke geneesmiddel aan de in de passende gedetailleerde richtsnoeren omschreven relevante criteria voldoet.

Ingevolge het vierde lid moeten de resultaten van passende preklinische of klinische proeven met betrekking tot de voorwaarden in de definitie van generieke geneesmiddelen worden overgelegd, indien een biologisch geneesmiddel dat gelijkwaardig is met een referentie-biologisch product, niet voldoet aan deze voorwaarden, onder meer omdat er andere grondstoffen zijn gebruikt of omdat het biologische geneesmiddel en het referentie-biologisch geneesmiddel niet op dezelfde manier worden vervaardigd. Deze aanvullende gegevens dienen qua aard en aantal te voldoen aan de desbetreffende criteria, als vermeld in bijlage I en in de uitvoerige richtsnoeren die daarop betrekking hebben. De resultaten van andere proeven in het dossier van het referentiegeneesmiddel worden niet overgelegd.

Ingevolge bijlage I, deel I, onder 3.2.1.1, onder b, derde alinea, is een biologisch geneesmiddel een geneesmiddel waarvan de werkzame stof een biologische substantie is.

Ingevolge bijlage I, deel II, onder 4, worden de ten aanzien van gelijkwaardige biologische geneesmiddelen toe te passen algemene beginselen behandeld in door het Europees Geneesmiddelenbureau gepubliceerde richtsnoeren, waarin rekening wordt gehouden met de kenmerken van het betrokken biologische geneesmiddel.

2.2. Ter uitvoering van bijlage I, deel II, onder 4, van de Geneesmiddelenrichtlijn heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het Europees Geneesmiddelenbureau op 30 oktober 2005 de "Guideline on Similar Biological Medicinal Products" (CHMP/437/04; hierna: de Biosimilars Guideline)

vastgesteld. In paragraaf 2.1 is onder meer het volgende vermeld:

"Biological medicinal products are usually more difficult to characterise than chemically derived medicinal products. In addition, there is a spectrum of molecular complexity among the various products (recombinant DNA, blood or plasma-derived, immunologicals, gene and cell-therapy, etc.). Moreover, parameters such as the three-dimensional structure, the amount of acidic variants or post-translational modifications such as the glycosylation profile can be significantly altered by changes, which may initially be considered to be 'minor' in the manufacturing process. Thus, the safety/efficacy profile of these products is highly dependent on the robustness and the monitoring of quality aspects. Therefore:

- The standard generic approach (demonstration of bioequivalence with a reference medicinal product by appropriate bioavailability studies) is normally applied to chemically derived medicinal products. Due to the complexity of biological/biotechnology-derived products the generic approach is scientifically not appropriate for these products. The "similar biological medicinal products" approach, based on a comparability exercise, will then have to be followed.

(...)

- It should be recognised that, by definition, similar biological medicinal products are not generic medicinal products, since it could be expected that there may be subtle differences between similar biological medicinal products from different manufacturers or compared with reference products, which may not be fully apparent until greater experience in their use has been established. Therefore, in order to support pharmacovigilance monitoring, the specific medicinal product given to the patient should be clearly identified."

2.3. Yeda heeft het OCNL verzocht om afgifte van een certificaat voor humane monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa. Zij heeft deze aanvraag gebaseerd op het Europese octrooi EP 0 186 833 (hierna: het basisoctrooi) en de bij beschikking van de Europese Commissie van 8 september 2003 C(2003)3278 verleende vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Humira - Adalimumab (hierna: de handelsvergunning). Het basisoctrooi heeft betrekking op een monoklonaal antilichaam tegen een cytotoxine, een hybridomacellijn die dat uitdrukt en een werkwijze voor de bereiding van een gezuiverd cytotoxine. Omdat het door het basisoctrooi beschermde monoklonale antilichaam adalimumab in de handelsvergunning als werkzame stof wordt vermeld, heeft het OCNL bij het in bezwaar gehandhaafde besluit van 13 juni 2005 voor dat product een certificaat afgegeven. Yeda wenst evenwel een certificaat dat niet slechts op adalimumab ziet, maar ook op andere monoklonale antilichamen die onder de bescherming van het basisoctrooi vallen.

2.4. De rechtbank heeft overwogen dat het OCNL terecht geen aanleiding heeft gezien om bij de productomschrijving in het aan Yeda verleende certificaat af te wijken van de omschrijving van de werkzame

stof in de handelsvergunning, aangezien bij wijziging van de reeks aminozuren waaruit een monokonaal antilichaam, zoals adalimumab, bestaat, niet als vanzelfsprekend kan worden aangenomen dat de therapeutische werking gelijk blijft. Volgens de rechtbank verschilt deze zaak daarmee wezenlijk van de situatie waarop het [arrest van het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschappen \(hierna: het Hof\) van 16 september 1999 in zaak nr. C-392/97 \(Jur. 1999, blz. I-5553; hierna: het Farmitalia-arrest\)](#) betrekking heeft.

2.5. Yeda betoogt dat de rechtbank heeft miskend dat het Hof in [het Farmitalia-arrest](#) niet heeft overwogen dat een certificaat zich slechts kan uitstrekken tot vormen van een geneesmiddel met een identieke therapeutische werking. Volgens haar brengt een redelijke uitleg van het Farmitalia-arrest met zich dat therapeutisch gelijkwaardige varianten van het in de handelsvergunning vermelde product in de productomschrijving van een certificaat mogen worden opgenomen, voor zover deze door het basisoctrooi worden beschermd. Nu het basisoctrooi ook andere monoklonale antilichamen beschermt waarvan aangenomen mag worden dat die therapeutisch gelijkwaardig zijn aan adalimumab, dient in het certificaat een ruimere productomschrijving te worden opgenomen, aldus Yeda.

2.5.1. Gelet op artikel 2 van de ABC-Verordening wordt een certificaat afgegeven voor een product, waaronder ingevolge artikel 1, aanhef en onder b, van de ABC-Verordening dient te worden verstaan de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel. Gelet op artikel 3, aanhef en onder b, van de ABC-Verordening is een voorwaarde voor de verkrijging van een certificaat dat voor het product als geneesmiddel een handelsvergunning is verleend. Derhalve dient uit de handelsvergunning te worden afgeleid wat de werkzame stof is die voor de beoordeling van een aanvraag om een certificaat als het te beschermen product moet worden beschouwd. Dit vindt bevestiging in artikel 4 van de ABC-Verordening waarin de door het certificaat verleende bescherming wordt beperkt tot het product dat valt onder de handelsvergunning. In verband daarmee is in artikel 8, eerste lid, aanhef en onder b, van de ABC-Verordening bepaald dat een certificaataanvraag een afschrift van een handelsvergunning dient te bevatten, waarin het product is geïdentificeerd.

In dit geval is de handelsvergunning verleend voor het geneesmiddel Humira - Adalimumab. Volgens de bij de handelsvergunning behorende samenvatting van de productkenmerken is adalimumab de werkzame stof van dit geneesmiddel. Gelet hierop, dient adalimumab in beginsel te worden beschouwd als het product in de zin van de ABC-Verordening.

2.5.2. Dat het basisoctrooi niet slechts adalimumab beschermt, maar ook andere monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa, brengt op zichzelf niet mee dat een certificaat met een ruimere productomschrijving dan adalimumab dient te worden verleend. Ingevolge artikel 5 van de ABC-Verordening verleent

een certificaat weliswaar dezelfde rechten als die welke door het basisoctrooi worden verleend, doch onder voorbehoud van de in artikel 4 neergelegde beperking.

Uit [het Farmitalia-arrest](#) volgt evenwel dat onder omstandigheden aanleiding kan bestaan om in een certificaat het product ruimer te definiëren dan de omschrijving van de werkzame stof in de desbetreffende handelsvergunning. In dat arrest heeft het Hof het betoog aanvaard dat het doel van de ABC-Verordening zou worden gefrustreerd, indien een certificaat alleen het in een handelsvergunning vermelde zout van een werkzame stof zou kunnen beschermen in gevallen waarin de werkzame stof als zodanig, met inbegrip van de daarvan afgeleide zouten, door een basisoctrooi wordt beschermd. Een concurrent zou dan na afloop van het betrokken basisoctrooi een handelsvergunning kunnen verkrijgen voor een ander voorheen door het betrokken basisoctrooi beschermd zout van dezelfde werkzame stof. In dat geval zouden geneesmiddelen die in beginsel eenzelfde therapeutische waarde hebben als het door het certificaat beschermde geneesmiddel, met dat geneesmiddel in concurrentie kunnen treden. Dat zou volgens het Hof niet verenigbaar zijn met het doel van de ABC-Verordening, die voldoende bescherming beoogt te garanderen ter aanmoediging van het farmaceutisch onderzoek. Daarom heeft het Hof geoordeeld dat, wanneer een werkzame stof in de vorm van een zout in een handelsvergunning wordt vermeld en door een basisoctrooi wordt beschermd, een certificaat de werkzame stof als zodanig, alsmede de verschillende afgeleiden ervan, zoals zouten en esters, als geneesmiddelen kan dekken, voor zover zij onder de bescherming van het betrokken basisoctrooi vallen.

2.5.3. Anders dan in [het Farmitalia-arrest](#), is in dit geval geen certificaat aangevraagd voor zouten, esters of andere chemische afgeleiden van eenzelfde werkzame stof en voor deze stof als zodanig. Yeda heeft verzocht om afgifte van een certificaat dat betrekking heeft op adalimumab en andere monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa. Monoklonale antilichamen worden vervaardigd uit cellen en zijn, gelet op de in de Geneesmiddelenrichtlijn gegeven definitie daarvan, biologische geneesmiddelen.

Zoals het OCNL heeft toegelicht, is in de medische wetenschap algemeen aanvaard dat chemische afgeleiden van een werkzame stof, zoals zouten en esters, in de regel eenzelfde werking als de desbetreffende werkzame stof hebben. Om deze reden worden dergelijke afgeleiden van een werkzame stof in artikel 10, tweede lid, onder b, tweede volzin, van de Geneesmiddelenrichtlijn in beginsel beschouwd als dezelfde werkzame stof. Dit betekent dat voor een zout als generiek geneesmiddel volgens de vereenvoudigde procedure van artikel 10 van de Geneesmiddelenrichtlijn een handelsvergunning kan worden verkregen, indien het is afgeleid van een werkzame stof waarvoor reeds een handelsvergunning is verleend. In dat geval behoeven geen farmaceutische of (pre)klinische testresultaten te worden overgelegd en kan worden volstaan met studies die de biologische equivalentie met de eerder vergunde werkzame stof aantonen.

In de medische wetenschap is evenwel niet algemeen aanvaard dat verwante biologische geneesmiddelen in de regel eenzelfde werking hebben. Zo is in de Biosimilars Guideline uiteengezet dat de vereenvoudigde procedure van artikel 10 van de Geneesmiddelenrichtlijn niet geschikt is voor biologische geneesmiddelen, vanwege de complexe structuur die dergelijke geneesmiddelen hebben. Ingeval een handelsvergunning wordt aangevraagd voor een biologisch geneesmiddel waarvan gesteld wordt dat het gelijkwaardig is aan een reeds vergund biologisch geneesmiddel, moet de gestelde gelijkwaardigheid dan ook worden aangetoond door middel van preklinische of klinische testresultaten, overeenkomstig artikel 10, vierde lid, van de Geneesmiddelenrichtlijn.

2.5.4. Gezien het voorgaande, kan ten aanzien van verwante biologische geneesmiddelen, anders dan ten aanzien van de chemische afgeleiden van eenzelfde werkzame stof, niet worden aangenomen dat deze in beginsel eenzelfde therapeutische waarde hebben. Yeda heeft niet aannemelijk gemaakt dat in het specifieke geval van adalimumab en andere monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa een dergelijke gelijkwaardigheid in beginsel wel kan worden aangenomen. Adalimumab is door de Wereldgezondheidsorganisatie als naam vastgesteld voor een uit een unieke reeks van 1330 aminozuren bestaand monoklonaal antilichaam. Bij een dermate complexe structuur kan bezwaarlijk worden voorzien wat de precieze werking zal zijn van alle mogelijke varianten van het monoklonale antilichaam. Het OCNL heeft voorts gewezen op het Amerikaanse octrooi 6,090,382, dat betrekking heeft op monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa. In het desbetreffende octrooischrift zijn de resultaten weergegeven van een onderzoek waarbij adalimumab en verwante monoklonale lichamen zijn vergeleken ten aanzien van hun werking tegen tumornecrosefactor-alfa. Bij dat onderzoek zijn verschillende werkingsnelheden geconstateerd, hetgeen bevestigt dat niet kan worden aangenomen dat de therapeutische waarde van de aan adalimumab verwante monoklonale antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa in beginsel gelijk is. De door Yeda overgelegde verklaring van prof. H. Schellekens, hoogleraar medische biotechnologie, die de geconstateerde verschillen klein noemt, doet daar niet aan af. Gelet op de moleculaire complexiteit van de monoklonale antilichamen, kan niet worden uitgesloten dat een klein verschil significante gevolgen heeft voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het desbetreffende geneesmiddel.

2.5.5. De rechtbank heeft met juistheid overwogen dat deze zaak, waarin het om een biologisch geneesmiddel gaat, wezenlijk verschilt van de situatie die is beoordeeld in het Farmitalia-arrest en dat het OCNL derhalve geen aanleiding behoorde te zien om bij de productomschrijving in het aan Yeda verleende certificaat af te wijken van de omschrijving van de werkzame stof in de handelsvergunning. Het betoog van Yeda faalt.

2.6. Het hoger beroep is ongegrond. De aangevallen uitspraak dient te worden bevestigd.

2.7. Voor een proceskostenveroordeling bestaat geen aanleiding.

3. Beslissing

De Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State Recht doende in naam der Koningin:

bevestigt de aangevallen uitspraak.

Aldus vastgesteld door mr. M. Vlasblom, voorzitter, en mr. C.H.M. van Altena en mr. P.B.M.J. van der Beek-Gillessen, leden, in tegenwoordigheid van mr. P.A.M.J. Graat, ambtenaar van Staat.

Uitgesproken in het openbaar op 19 augustus 2009