
vereniging voor gezondheidsrecht

"de toelating van geneesmiddelen in nederland"

pré-advies uitgebracht ten behoeve van de jaarvergadering van de vereniging voor gezondheidsrecht op 15 mei 1981 door:

Dr. M. N. G. Dukes

ADDENDUM

"Cassis de Dijon"

Een recent arrest van het Europees Hof dat eventueel belangrijke gevolgen zou kunnen hebben voor de vrije circulatie van geneesmiddelen binnen de E.E.G. - en daardoor voor nationale registratiesystemen - betreft het produkt "Cassis de Dijon". Onderstaande aantekening naar aanleiding van dit arrest verscheen in de Pharmaceutical Journal, London, van 28 maart 1981.

"CASSIS DE DIJON"

We understand that Cassis de Dijon is a French concoction of blackcurrant juice and white wine. Because of its potential ill effect upon juveniles, the product was rejected in West Germany. The French took the matter to the European Court with found in their favour. Following the decision, the European Commission has written to member states (Official Journal of the European Communities, dated October 3, 1980) on the consequences. The communication points out that as a result of the decision, any product lawfully produced and marketed in one member state must, in principle, be admitted to the market of any other member state. Technical and commercial rules which act as a barrier to trade will only be accepted by the Court if they are necessary and not excessive to satisfy such requirements as public health and protection of consumers. The Commission points out that where a product "suitably and satisfactorily" fulfils the legitimate objective of a member state's own rules, the importing country cannot justify prohibiting its sale in its territory by claiming that the way it fulfils the objective is different from that imposed on domestic products.

What, it may be asked, will be effect of the Cassis de Dijon judgment upon the movement of pharmaceuticals within the European community? One conclusion that may well be drawn is that if a product secures registration in a number of European Community states, it would be difficult for a single state to have its refusal of registration of the same product upheld by the European Court. What the judgment must do, therefore, is to jog member countries into harmonising their medicines standards before they land themselves in trouble in the European Court. It will, indeed, reinforce the Commission's current policy of a system of mutual recognition of national standards rather than the setting up of a centralised bureaucratic system of standards in Brussels. The latter development would take altogether too long to achieve. Various Council Directives have, of course been published over the years aimed at facilitating free movement of pharmaceuticals within the community. The latest proposed directive on proprietary medicinal products was submitted to the Council of Ministers by the Commission on December 4, 1980. The text of the directive was published in the Official Journal of the European Communities dated December 31, 1980. The intention is that the directive will come into force of January 1, 1983. The same issue of the Official Journal included a proposal for a Council recommendation concerning tests relating to the placing on the market of proprietary medicinal products. One would think that the Cassis de Dijon case can only speed the adoption of the directive by the member states of the EEC.

DISKUSSIESTELLINGEN naar aanleiding van het pre-advies van Dr M.N.G. Dukes inzake "De toelating van geneesmiddelen in Nederland".

1. *In de nabije toekomst zal er steeds minder ruimte zijn voor een autonoom Nederlands beleid met betrekking tot de toelating van geneesmiddelen.*

Toelichting

De jongste voorstellen van de Europese Commissie om te komen tot wederzijdse erkenning van de registratie¹⁾ en vooral ook recente uitspraken van het Hof van Justitie in Luxemburg²⁾ zullen de Nederlandse autoriteiten in toenemende mate dwingen produkten toe te laten die elders in de EEG aan de daar bestaande - overigens goeddeels geharmoniseerde - geneesmiddelenwetgeving zijn getoetst. Een gevolg daarvan zal zijn dat produkten zullen worden toegelaten die het College onder andere omstandigheden waarschijnlijk niet of met aanzienlijke vertraging zou hebben geregistreerd. Deze situatie wordt ook bevorderd doordat het College in toenemende mate in een positie komt te verkeren waarin de bewijslast wordt omgekeerd, in die zin dat het aan het College is om waar te maken dat een elders getoetst en geregistreerd geneesmiddel toch niet aan de eisen beantwoordt die daaraan op grond van de geneesmiddelenwetgeving mogen worden gesteld.

2. *De prijs behoort geen element te zijn bij de registratie van een geneesmiddel.*

Toelichting

Bezien in de kontekst van andere toelatingswetgevingen die (mede) ter bescherming van de belangen van de volksgezondheid in het leven zijn geroepen (de toelating van gewasbeschermingsmiddelen, veevoeder-toevbengingen, diergeneesmiddelen, milieugevaarlijke stoffen etc. is er geen enkele reden om bij de registratie van geneesmiddelen een uitzondering te maken, in die zin dat de prijs op enigerlei wijze zou moeten worden meegewogen bij de toetsing op de toelaatbaarheid van een geneesmiddel.

-
- 1) Rapport over een aanpassing van wetgevingen inzake farmaceutische specialiteiten, COM(80) 789 d.d. 28 november 1980, ingediend bij de Raad van de Europese Gemeenschappen op 8 december 1980.
 - 2) - Hof van Justitie in de zaak 120/78 (Cassis de Dijon) d.d. 20 februari 1979.
- Hof van Justitie in de zaak 788/79 (wijnazijn) d.d. 26 juni 1980.
- Hof van Justitie in de zaak 53/80 (Eyssen B.V./nisine) d.d. 5 februari 1981.
- Hof van Justitie in de zaak 130/80 (Kelderman B.V./brioche) d.d. 19 februari 1981.

Mededeling van de Commissie over de gevolgen die uit het arrest van het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschappen van 20 februari 1979 in de zaak 120/78 zijn te trekken: Publikatieblad nr. C 652 d.d. 3 oktober 1980.

De Commissie van de Europese Gemeenschappen is met haar voorstel¹⁾ om bepaalde economische gegevens (publieksprijzen, dagbehandelingskosten, positie ten opzichte van de ziektenkostenverzekering) aan het registratiedossier toe te voegen dan ook een dubieuze weg ingeslagen. Onwillekeurig zouden deze economische gegevens toch een overweging kunnen gaan vormen bij de beslissing omtrent de toelaatbaarheid van een geneesmiddel.

Indien het al nodig is prijzen van geneesmiddelen te toetsen bestaan daarvoor andere wegen (in Nederland o.a. de Prijzenwet en de Wet Economische Mededinging; in EEG-verband o.a. de artikelen 85 en 86 van het Verdrag).

De prijs van een geneesmiddel mag voor ziekenfondsen resp. door hen daartoe aangewezen centrale instanties (bijv. de Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie) geen aanleiding zijn de verkrijgbaarheid daarvan voor ziekenfondspatiënten te beperken of zelfs geheel uit te sluiten.

Toelichting

De toetsing - binnen de grenzen van het Verdrag - van prijzen van geneesmiddelen is een taak van de centrale overheid. Tegen die achtergrond is het niet aan de ziekenfondsen om - hoe dan ook - bindend aan medewerkers (artsen en apothekers) voor te schrijven of een middel al dan niet aan ziekenfondsverzekerden mag worden afgeleverd. Het hanteren van zogenaamde positieve en negatieve lijsten is in strijd met de bepalingen van het Verdrag van Rome²⁾.

Relevant in dit verband is een passage uit eerdergenoemd rapport van de Commissie³⁾ waarin over dit onderwerp onder meer het navolgende wordt opgemerkt:

Prijzen

"Vraagstukken in verband met de prijzen van geneesmiddelen en de terugbetaling daarvan door de ziekenfondsen vormen belangrijke hinderpalen voor het vrije verkeer. Het vaststellen van te lage prijzen of de uitsluiting van een medicament van de terugbetaling vormen een even doeltreffende barrière als de weigering van een vergunning voor het in de handel brengen. Ten aanzien van het toezicht zijn de doctrine van de Commissie en de jurisprudentie van het Hof ten aanzien van de toepassing van de artikelen 30 t/m 36 van het Verdrag duidelijk. Het Verdrag tast in beginsel het recht van de lidstaten in het geheel niet aan om maatregelen te treffen die zij nodig achten op het gebied van de prijsvaststelling; er is echter sprake van inbreuk op artikel 30 wanneer een prijsregeling het een producent of een importeur in de Gemeenschap onmogelijk maakt op de markt van die lid-

1) Rapport over een aanpassing van wetgevingen inzake farmaceutische specialiteiten, COM(80) 789 d.d. 28 november 1980, ingediend bij de Raad van de Europese Gemeenschappen op 8 december 1980.

2) "Vereinbarkeit von Preisregelungen auf dem Arzneimittelmarkt mit dem Recht der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft" (Prof. Dr. Ernst-Joachim Mestmäcker), Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden, 1979.

"Staatliche Interventionen Arzneimittelmarkt und EWG-Vertrag (Prof. Dr. Volker Emmerich), Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 1980.

3) Zie noot 1 (pag. 5).

staat tegen winstgevende prijzen te verkopen. Er werden reeds maatregelen getroffen en andere zijn nog in studie. Even noodzakelijk is het echter zich los te maken uit de huidige dichotomie, waarbij geneesmiddelen en sociale voorzieningen, consumentenbescherming en opvoering van de consumptie door overkoepelende en begeleidende maatregelen ter verbetering van de concurrentie op basis van de prijzen, tegenover elkaar staan. Sterkere concurrentie kan de reorganisatie van de systemen voor sociale voorzieningen slechts in de hand werken. In dit verband mag worden herinnerd aan het voorstel voor een richtlijn dat op 2 juni 1980 aan de Raad is voorgelegd en tot doel heeft te komen tot een geharmoniseerd systeem voor registratie door parallelimporteurs van farmaceutische specialiteiten. In het bijzonder wordt voorgesteld kunstmatige verschillen tussen produkten in de afzonderlijke lidstaten te verbieden wanneer deze verschillen berusten op een therapeutisch niet verantwoorde wijziging van de samenstelling of op ongewettigde wijziging van de benaming. De Commissie zal blijven werken aan het tot stand komen van een duidelijke en overzichtelijke markt waarop de prijs de hem eigen regulerende rol kan spelen."

1. *De voorstellen van de Europese Commissie met betrekking tot een regeling van de parallelimport van geneesmiddelen zijn volslagen overbodig en schieten hun doel bovendien voorbij.*

Toelichting

Nu het Hof van Justitie bij diverse gelegenheden heeft vastgelegd dat de parallelimport van geneesmiddelen niet mag worden belemmerd, is het niet meer van belang op welke wijze een lidstaat parallelgeïmporteerde geneesmiddelen tot zijn markt toelaat. Dit geldt temeer nu in het voorgestelde artikel 22 bis, 1e lid onder a¹) een procedure wordt geïntroduceerd die tot een onaanvaardbare administratieve overbelasting van de nationaal bevoegde instanties kan leiden. Hier is met recht sprake van een "procedure die het normaal functioneren van de administratie te boven gaat", een van de uitgangspunten in het Centrafarm-arrest.

De voorgestelde regeling verplicht bovendien tot het verstrekken aan parallelimporteurs van de zogenaamde controleverslagen, waardoor deze kennis kunnen krijgen van strikt vertrouwelijke, bedrijfsgebonden gegevens. Het verstrekken van deze controleverslagen aan de parallelimporteur is volstrekt niet noodzakelijk in het kader van de toelating van de parallel geïmporteerde geneesmiddelen; kennisneming van de inhoud van deze controleverslagen is slechts noodzakelijk voor de bevoegde instantie in de lidstaten die na ontvangst van deze verslagen en na verificatie van de gegevens de parallel geïmporteerde produkten zonder meer kan vrijgeven.

Hoogst merkwaardig is voorts dat aan artikel 5, 1e alinea van richtlijn 65/65 EEG een weigeringsgrond wordt toegevoegd, die inhoudt dat een registratie moet worden geweigerd, indien de kwalitatieve

1) Voorstel voor een richtlijn van de Raad tot wijziging van de richtlijnen 65/65 EEG en 75/319 EEG. Publikatieblad nr. C 143 d.d. 12 juni 1980.

en kwantitatieve samenstelling van een produkt ten opzichte van die, waarvoor in een andere lidstaat vergunning is verleend zonder therapeutische rechtvaardiging is gewijzigd. Zoals de Commissie elders uiteenzet¹⁾ wordt hiermee voorgesteld kunstmatige verschillen tussen produkten in de afzonderlijke lidstaten te verbieden wanneer deze verschillen berusten op een therapeutisch niet verantwoorde wijziging van de samenstelling of op ongewettigde (?) wijziging van de benaming.

De Commissie gaat hier volkomen voorbij aan het feit dat er talloze, legitieme redenen kunnen zijn waarom eenzelfde geneesmiddel in de diverse lidstaten op ondergeschikte punten toch kan verschillen. Deze verschillen beïnvloeden het vrije verkeer geenszins, met name niet wanneer die verschillen therapeutisch van geen enkele invloed zijn (zie het Centrafarm-arrest). Tegen die achtergrond gaat de Commissie te ver door alle, therapeutisch niet gemotiveerde verschillen maar simpelweg te verbieden.

Aangetekend mag nog worden dat ook het Economisch en Sociaal Comité de noodzaak van de betrokken voorstellen in hoge mate in twijfel heeft getrokken²⁾. In nog kritischer zin heeft zich recentelijk het House of Lords in Engeland uitgelaten³⁾.

Bij de registratie van geneesmiddelen (generics) die chemisch identiek zijn aan reeds geregistreeerde farmaceutische specialité's, dient het "gesloten dossier" te worden gehanteerd.

Toelichting

Toepassing van het gesloten dossier betekent dat aan alle (aspirant)registratiehouders van eenzelfde geneesmiddel door de registratie-autoriteiten - zo mogelijk zonder dubblure van het door aanvragers te verrichten onderzoek - steeds dezelfde eisen worden gesteld. Toepassing van het gesloten dossier is, met andere woorden, niet meer dan het voorkomen van een ongelijke rechtsbehandeling die zou ontstaan door de toepassing van juist een "open dossier", waarbij tweede en volgende aanvragers van een registratie simpelweg zouden mogen verwijzen naar de gegevens - d.w.z. naar het onderzoek - in het dossier van de eerste registratiehouder.

Het uitgangspunt van de toepassing van het gesloten dossier is derhalve de non-discriminatoire behandeling van (aspirant)registratiehouders van chemisch identieke geneesmiddelen. Het achterliggende belang daarbij is dat, indien een dergelijk gesloten dossier niet zou worden toegepast, zulks onherroepelijk zou leiden tot een afbraak van de researchinspanningen van de innoverende farmaceutische industrie resp. tot een uiterste terughoudendheid van die industrie bij het ter beschikking stellen aan overheden van informatie die voor een adequate beoordeling van het betrokken middel voor die overheden eigenlijk onmisbaar is.

-
- 1) Rapport over een aanpassing van wetgevingen inzake farmaceutische specialiteiten, COM(80) 789 d.d. 28 november 1980, ingediend bij de Raad van de Europese Gemeenschappen op 8 december 1980 (pag. nr. C 348 van 31 december 1980).
 - 2) Advies van het Economisch en Sociaal Comité. Publikatieblad nr. C 348 van 31 december 1980.
 - 3) Financial Times d.d. 25 maart 1981, "EEC drugs proposal condemned".

Aangetekend moet worden dat het hier niet gaat om een vraagstuk dat zich specifiek voordoet bij de registratie van geneesmiddelen; de kwestie van de toepassing van het open of gesloten dossier doet zich overal voor waar sprake is van toelating of registratie van produkten door de overheid.

Hantering van het gesloten dossier betekent overigens geenszins dat sprake is van een absolute bescherming van de eerste registratiehouder. Er zijn voorts redenen aan te voeren om de geslotenheid van het dossier in de tijd te beperken, terwijl het gesloten dossier ook alleen zou behoeven te gelden voor die gegevens uit het dossier waarvoor de eerste registratiehouder de zogenaamde "intellectuele eigendom" kan claimen.

Het "vol" beroep tegen beslissingen van het College ter beoordeling van geneesmiddelen inzake schorsing, weigering of intrekking van een registratie dient onverminderd te worden gehandhaafd.

Toelichting

Beperking van het bestaande beroep op de Kroon tot de formele (procedurele) kant van de registratie komt neer op een soort erkenning van de onfeilbaarheid van het College waar het de medisch/farmaceutische aspecten betreft. Dit is onaanvaardbaar, zeker nu het vaak gaat om zeer specialistische kennis op terreinen waarvoor in Nederland maar een of enkele deskundigen beschikbaar zijn.

Er moet in dit verband op worden gewezen dat ook de overige toelatingwetgevingen (Bestrijdingsmiddelenwet, de toekomstige Diergeneesmiddelenwet en de Wet Milieugevaarlijke Stoffen) een "vol" beroep tegen schorsing, weigering of intrekking van toelatingen kennen. Er is geen enkele reden om voor geneesmiddelen hiervan af te wijken.

Wèl zou gedacht kunnen worden aan een betere stroomlijning van de bestaande beroepsprocedure.

10 april 1981

L/TV

vereniging voor gezondheidsrecht

"de toelating van geneesmiddelen in nederland"

pré-advies uitgebracht ten behoeve van de jaarvergadering van de vereniging voor gezondheidsrecht op 15 mei 1981 door:

Dr. M. N. G. Dukes*

maart 1981

* Op persoonlijke titel

I N H O U D S O P G A V E

PAGINA

1. Inleiding	1
2. Toelating van geneesmiddelen in de Wet van 1958 en de Uitvoeringsvoorschriften	5
3. De Wet en het College, vanuit de visie van 1981	10
4. Wettelijke criteria voor de toelating van geneesmiddelen	15
5. Beroep tegen beslissingen van het College	22
6. Uitzonderingsbepalingen	23
7. Rechtszekerheid en het toelatingsbeleid	24
8. Maatschappelijk belang in de geneesmiddelenwetgeving	27
9. Geheimhouding	29
10. Veranderingen in de nationale situatie 1958-1981	32
11. Veranderingen in de internationale situatie 1959 - 1981	36
12. Aansprakelijkheid voor schade door geneesmiddelen	41
13. Randgebieden van de Wet	42
14. Geneesmiddelenwetgeving en vrijheid	43
15. De toekomst van de geneesmiddelenwetgeving	44
LITERATUUR	48

1. Inleiding

Op 28 juli 1958 kwam in Nederland een nieuwe Wet op de Geneesmiddelenvoorziening tot stand. Een nieuwe wet, want reeds sinds 1865 bestonden wetten, regelende de uitoefening der artseneijbereidkunst resp. van de geneeskunst. Zoals mr. C.J. Goudsmit, een van de voornaamste architecten van de nieuwe Wet, in 1963 memoreerde:

"Dat er op het gebied der geneesmiddelenvoorziening een nieuwe wet moest komen, werd door niemand betwist. De bestaande wet, in 1865 een grootse prestatie, registreerde in geen enkel opzicht het groeiproces, dat de samenleving sindsdien op dit gebied te zien had gegeven, en zeker kon zij voor dat groeiproces de motor niet zijn. De regeling van een aantal problemen werd door particuliere organisaties op privaatrechtelijke grondslag ter hand genomen, omdat de wet voor de oplossing der problemen geen basis bood. De overheid, ofschoon verantwoordelijk voor de volksgezondheid, was niet bij machte deze verantwoordelijkheid te dragen....."

Ook de Wet van 1958 was niet zonder moeite tot stand gekomen. Reeds in 1952 was die - na een openbaar debat dat reeds tientallen jaren had geduurd - ingediend door Minister Joekes en Staatssecretaris Muntendam; veel overleg en moeizame onderhandelingen met de betrokken partijen gingen vooraf aan de parlementaire behandeling in 1958, maar deze moeilijkheden weerspiegelden slechts het bestaan van menige controverse in farmaceutische en industriële kringen rondom de wettelijke regeling van de handel in geneesmiddelen. De veranderingen die zich sinds 1865 hadden voltrokken waren ingrijpend en veelsoortig, maar daarvan was de komst van de grootschalige farmaceutische industrie de meest spectaculaire. De industrialisatie van de farmaceutische productie betekende een essentiële wijziging in de taak en verantwoordelijkheid van de apothekhoudende apotheker. Zoals Winters schreef in 1963:

"Het beoefenen der artseneijbereidkunst werd vroeger gedefinieerd in "bereiden en afleveren", de nieuwe wet spreekt van bereiden of afleveren. Alléén bereiden danwel alleen aan de verbruiker afleveren van door anderen bereide geneesmiddelen viel vroeger niet onder deze definitie, en Nederland was een der weinige landen waar geen enkele wettelijke regeling bestond voor bijv. het bereiden en in omloop brengen van geneesmiddelen in het groot".

Met de komst van de industrie was echter veel meer veranderd dan alleen de plaats van de bereiding van het geneesmiddel. Het wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe farmaca was in belangrijke mate terechtgekomen