

RAAD VAN STATE, AFDELING BESTUURSRECHTSPRAAK

XIVe KAMER

A R R E S T

**nr. 259.707 van 8 mei 2024
in de zaak A. 227.990/XIV-39.370**

In zake : de NV PI PHARMA
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaat Kristien Vaes
kantoor houdend te 3520 Zonhoven
Beringersteenweg 36
bij wie woonplaats wordt gekozen

tegen :

het FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaten Jérôme Sohier en Manoël De Keukelaere
kantoor houdend te 1170 Brussel
Terhulpesteenweg 181 bus 24
bij wie woonplaats wordt gekozen

Tussenkomende partij:

de NV BIOCODEX BENELUX
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaat Liesbeth Weynants
kantoor houdend te 1040 Brussel
Nerviërsaan 9-31
bij wie woonplaats wordt gekozen

I. Voorwerp van het beroep

1. Het beroep, ingesteld op 29 april 2019 strekt tot de nietigverklaring van de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: het FAGG) van 25 februari 2019 tot schrapping van de vergunningen voor parallelinvoer voor het geneesmiddel Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie (met nummer 1637 PI 267 F11) en voor het geneesmiddel Enterol 250 mg harde capsules (met nummer 1637 PI 266 F4).

II. Verloop van de rechtspleging

2. Bij arrest nr. 252.225 van 25 november 2021 werd het debat heropend en werd het door de auditeur-generaal aangewezen lid van het auditoraat gelast met het aanvullend onderzoek.

Auditeur Thomas Maes heeft een aanvullend verslag opgesteld.

De verwerende partij heeft een verzoek tot voortzetting van het geding en een laatste memorie ingediend. De verzoekende partij heeft een laatste memorie ingediend.

De partijen zijn opgeroepen voor de terechtzitting, die heeft plaatsgevonden op 27 maart 2024.

Staatsraad Chantal Bamps heeft verslag uitgebracht.

Advocaat Matthias Bots, die *loco* advocaat Kristien Vaes verschijnt voor de verzoekende partij, advocaat Caroline Bützler, die *loco* advocaten Jérôme Sohier en Manoël De Keukelaere verschijnt voor de verwerende partij, en advocaat Alessandra Poppe, die *loco* advocaat Liesbeth Weynants verschijnt voor de tussenkomende partij, zijn gehoord.

Eerste auditeur Alexander Van Steenberge heeft een met dit arrest eensluidend advies gegeven.

Er is toepassing gemaakt van de bepalingen op het gebruik der talen, vervat in titel VI, hoofdstuk II, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973.

III. Feiten

3.1. Op 19 december 2012 verkrijgt de verzoekende partij van het FAGG een vergunning voor parallelinvoer voor het geneesmiddel Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie (met vergunningsnummer 1637 PI 267 F11) en voor het geneesmiddel Enterol 250 mg harde capsules (met vergunningsnummer 1637 PI 266 F4).

3.2. De verzoekende partij dient op 5 oktober 2017 bij het FAGG een aanvraag tot hernieuwing van de voornoemde vergunningen voor parallelinvoer in.

3.3. De Geneesmiddelencommissie brengt op 8 februari 2019 een negatief advies uit over de aangevraagde hernieuwing op grond van de volgende overwegingen:

“NOPENS HET VOORWERP VAN HET VERZOEK EN DE PROCEDURE

PI Pharma heeft een aanvraag tot hernieuwing van de vergunningen voor parallelinvoer van Enterol 250 mg, poeder voor orale suspensie met nummer 1637PI26F11 - ID 244214/PI/H/0117/01/BG/R/01 en Enterol 250 mg, harde capsules met nummer 163P1266F4 - ID244216 / PI/H/0117/02/BG/R/01 ingediend op 05/10/2017.

Naar aanleiding van deze aanvraag tot hernieuwing van bovengenoemde vergunningen heeft het FAGG vastgesteld dat de betrokken geneesmiddelen niet dezelfde kwantitatieve samenstelling van het actief bestanddeel bevatten, wat een voorwaarde is voor de vergunning voor parallelinvoer overeenkomstig de bepaling van artikel 3, § 2, 1e lid, 3°, a), van het koninklijk besluit van 19 april 2001 betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de parallelle distributie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

Het FAGG heeft de aanvraag voorgelegd aan de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (verder ‘Geneesmiddelencommissie’). Na evaluatie van het dossier heeft de Geneesmiddelencommissie PI Pharma kennis gegeven van haar intentie voor een negatief advies op grond van de vaststelling dat het ingevoerde geneesmiddel niet voldoet aan artikel 3, §2, 1e lid, 3°, a) van het voornoemde besluit.

PI Pharma heeft zijn verweermiddelen ter kennis gebracht met de vraag om te worden gehoord door de Geneesmiddelencommissie. Het staat aan de Geneesmiddelencommissie om een definitief advies te verlenen met kennisneming van de verweermiddelen en na het horen van PI Pharma.

TOEPASSELIJKE WETTELIJKE BEPALINGEN

Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, artikel 12ter, § 1, 3e lid;

Koninklijk besluit van 19 april 2001 betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de parallelle distributie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (hieronder: het besluit), artikelen 1, 3, 4, 5 en 7, § 1;

Koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, artikel 131, § 1;

BESPREKING

Procedurele voorgaanden:

Gelet op de aanvraag van PI Pharma tot hernieuwing van de vergunningen voor parallelinvoer van Enterol 250 mg, poeder voor orale suspensie met nummer 1637PI26F11 - ID 244214 / PI/H/0117/01/BG/R/01 en Enterol 250 mg, harde capsules met nummer 163P1266F4 - ID 244216 / PI/H/0117/02/BG/R/01 van 05/10/2017;

Gelet op het voorlopig negatief advies van de CGH gegeven op haar zitting van 7 december 2018 waarvan kennis werd gegeven aan PI Pharma bij schrijven dd. 11 december 2018, verzonden op 17 december 2018;

Gezien het evaluatierapport van het FAGG dd. 28 november 2018 met als conclusie dat:

De Belgische SKP/bijsluiter en VHB van het Enterol-referentiegeneesmiddel vermelden dat elke capsule of zakje Enterol 250 mg minstens 6[x10⁹] levensvatbare cellen bevat.

De voorgestelde VHB en bijsluiter voor het PI-product Enterol in het land van herkomst vermeldt geen enkele inhoud aan levensvatbare cellen.

De specificaties van Enterol die werden verstrekt door de Bulgaarse autoriteit (vertrouwelijke informatie) geven aan dat Enterol, zoals verhandeld in Bulgarije, niet voldoet aan de inhoud van 'ten minste 6[x10⁹] levensvatbare cellen'.

Daarom is de kwantitatieve samenstelling van de Bulgaarse en Belgische Enterol-producten niet identiek en kan de vergunning voor parallelinvoer niet worden verlengd;

Gezien de memorie met verweermiddelen vanwege de NV PI Pharma tegen het voorlopig ongunstig advies van de Geneesmiddelencommissie van 11 januari 2019, verzonden op 17 januari 2019 en ontvangen op 18 januari;

Gezien de aanvullende stukken neergelegd per e-mail dd. 04 februari 2019, bestaande uit de analysecertificaten uitgaande van de fabrikant van de betrokken geneesmiddelen Biocodex voor de volgende vrijgegeven loten:

- Enterol 250 mg 10 sachets (Flavoured formulation), lotnummer 3166;
- Enterol 250 mg 10 capsules, lotnummer 295;
- Enterol 250 mg 50 capsules, lotnummer 305;
- Enterol 250 mg 50 sachets, lotnummer 3210;

Gezien de overige stukken van het dossier;

PI Pharma werd gehoord door de Geneesmiddelencommissie op 8 februari 2019;

Overwegende dat:

PI Pharma ontwikkelt 2 middelen in haar memorie;

In haar eerste middel beweert de vergunninghouder dat er geen verschil bestaat in kwantitatieve samenstelling, zijnde het aantal levensvatbare cellen op het moment van de vervaardiging van het geneesmiddel als het referentiegeneesmiddel. PI Pharma stelt dat de Geneesmiddelencommissie niet aantoont dat de parallel ingevoerde geneesmiddelen minder levensvatbare cellen zouden bevatten dan het referentiegeneesmiddel;

De analysecertificaten neergelegd per e-mail dd. 04 februari 2019, tonen voor de betrokken loten aan dat de kwantitatieve samenstelling voldoet aan de norm gesteld voor de kwantitatieve samenstelling van het referentiegeneesmiddel (minstens 6x10⁹ levensvatbare cellen per capsule of per poeder);

De bevoegde autoriteit van de lidstaat van oorsprong van de parallel ingevoerde geneesmiddelen, Bulgarije, heeft aan het FAGG meegedeeld dat de ingevoerde geneesmiddelen vergund zijn met vrijgavenorm van minimum 2×10^9 levensvatbare cellen, zijnde minder dan de helft van het referentiegeneesmiddel;

Uit de aard van de betrokken geneesmiddelen die als actief bestanddeel een minimaal aantal levensvatbare cellen bevat, zijn de respectieve nationale vergunningen voor de ingevoerde geneesmiddelen enerzijds en referentiegeneesmiddelen anderzijds, verleend voor geneesmiddelen met een minimumdrempel. Deze minimumdrempel bedraagt respectievelijk 2×10^9 en 6×10^9 levensvatbare cellen per capsule. De lagere minimumdrempel voor het ingevoerde product blijkt ook uit de neergelegde analysecertificaten. De ingevoerde geneesmiddelen, vrijgegeven onder de Bulgaarse vergunning voor het in de handel brengen, kunnen voldoen aan de hogere norm gesteld in de Belgische vergunning van het referentiegeneesmiddel maar dat is niet gegarandeerd door de lagere minimumdrempel.

Anders dan PI Pharma stelt, is de minimumnorm van het aantal levensvatbare cellen deel van de vergunning voor het in de handel brengen, zijnde de (kwalitatieve en) kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen, ook al wordt dit voor de betrokken ingevoerde geneesmiddelen in het land van herkomst niet vermeld in de bijsluiter. De Bulgaarse bevoegde autoriteit die deze samenstelling als vertrouwelijk behandelt, is niet pertinent; *[sic]*

De informatie uit informele brochures en/of de analysecertificaten van één of meerdere loten die werden vrijgegeven in Bulgarije, kunnen niet garanderen dat deze geneesmiddelen dezelfde kwantitatieve samenstelling hebben als de referentiegeneesmiddelen;

PI Pharma stelt verder dat zowel de ingevoerde geneesmiddelen als de referentiegeneesmiddelen worden vervaardigd in dezelfde fabriek in Frankrijk en dat deze geneesmiddelen dan ook dezelfde samenstelling hebben. Deze veronderstelling kan niet worden gevolgd omdat de geneesmiddelen worden vervaardigd en vrijgegeven overeenkomstig de specificaties opgenomen in hun respectievelijke vergunningen voor het in de handel brengen. Het feit dat geneesmiddelen door eenzelfde fabriek worden vervaardigd impliceert dan ook niet dat ze dezelfde kwantitatieve samenstelling hebben.

Het ingevoerde geneesmiddel beantwoordt derhalve niet aan de wettelijke vereisten van artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 april 2001.

Het tweede middel stelt dat er geen therapeutisch verschil bestaat en/of een gevaar voor de volksgezondheid;

Artikel 3, §2, 1e lid, 3°, a), van het koninklijk besluit van 19 april 2001 vereist niet dat het parallel ingevoerde geneesmiddel identiek moet zijn aan het referentiegeneesmiddel. Het ingevoerde geneesmiddel moet evenwel ten minste dezelfde kwantitatieve (en kwalitatieve) samenstelling in actieve bestanddelen hebben;

Bij de beoordeling van deze vereiste heeft het FAGG geen discretionaire bevoegdheid om afwijkingen toe te staan bijvoorbeeld om redenen dat er geen therapeutisch verschil bestaat en/ of een gevaar voor de volksgezondheid.

Uit de samenlezing van artikel 3, §2, 1e lid, 3°, a), en artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001, volgt derhalve dat een dergelijke discretionaire beoordelingsbevoegdheid beperkt is indien de kwantitatieve (en kwalitatieve) samenstelling andere stoffen betreft dan de actieve bestanddelen.

Gezien de in te voeren geneesmiddelen niet voldoen aan artikel 3, § 2, 1e lid, 3°, a) van dit besluit, dient negatief geadviseerd te worden op de, met het oog op de hernieuwing ingediend, nieuwe aanvraag tot vergunning voor parallelvoer.

Tijdens de hoorzitting stelt PI Pharma dat haar rechten van verdediging worden miskend door de afwezigheid van antwoord van het FAGG voor deze zitting en de weigering om de zitting te verplaatsen naar een latere datum;

PI Pharma wordt gehoord op grond van artikel 3 artikel 5, § 3, 5e lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001. Deze bepaling luidt:

Indien de CGH van oordeel is dat het parallel in te voeren geneesmiddel één of meerdere verschil(len) bevat dat/die therapeutisch relevant is/zijn en dat/die een gevaar voor de volksgezondheid kan/kunnen opleveren, geeft zij een met redenen omkleed negatief advies. Dit advies wordt aan de aanvrager meegedeeld, die over een termijn van dertig dagen beschikt om de CGH zijn argumenten voor te leggen. Bij gebreke, wordt het ongunstig advies definitief na het verstrijken van deze termijn. De aanvrager kan hetzij op eigen initiatief, hetzij op initiatief van de CGH worden gehoord. De CGH verleent een definitief advies binnen een termijn van dertig dagen na de ontvangst van de argumenten van de aanvrager.

De procedure met betrekking tot de uitoefening van het hoorrecht, zijn in het kader van deze procedure wettelijk vastgelegd en werd gevolgd. Bij de vaststelling van de agenda van de zittingen van de Geneesmiddelencommissie kan geen rekening gehouden worden met organisatorische problemen van de betrokken onderneming. Dit verhindert geenszins dat de onderneming zijn rechten van verdediging ten volle kan uitoefenen.

OM DIE REDENEN, De Geneesmiddelencommissie, geldig beraadslagend overeenkomstig artikel 9 van haar huishoudelijk reglement goedgekeurd door ministerieel besluit van 3 juni 2016,

Na erover te hebben beraadslaagd, overeenkomstig artikel 11 van haar huishoudelijk reglement,

Adviseert de Geneesmiddelencommissie dat de hernieuwing niet kan toegestaan worden.”

3.4. Met toepassing van de artikelen 1, 3, 4, 5 en 7, § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 ‘betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de parallele distributie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik’ (hierna: het koninklijk besluit van 19 april 2001) weigert het FAGG bij beslissing van 25 februari 2019 de hernieuwing van de vergunningen voor parallelinvoer respectievelijk met nummer 1637 PI 267 F11 voor het geneesmiddel Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie en met nummer 1637 PI 266 F4 voor het geneesmiddel Enterol 250 mg harde capsules.

Deze beslissing maakt het voorwerp uit van een door de verzoekende partij ingesteld beroep tot nietigverklaring gekend onder nr. A 227.987/XIV-39.369, waarover heden arrest 259.706 (ECLI:BE:RVSCE:2024:ARR.259.707) wordt gewezen.

3.5. Met toepassing van de artikelen 1, 3, en 6, §1, eerste lid, en §§2 tot 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 schrapt het FAGG bij beslissing van 25 februari 2019 de vergunningen voor parallelinvoer voor het geneesmiddel Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie (met nummer 1637 PI 267 F11) en voor het geneesmiddel Enterol 250 mg harde capsules (met nummer 1637 PI 266 F4), op grond van de volgende overwegingen:

“Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, artikel 12ter, § 1, derde lid,

Gelet op het koninklijk besluit van 19 april 2001 betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de parallelle distributie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (hieronder: het koninklijk besluit), artikelen 1, 3, en 6, §1, eerste lid en §§2-6;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, artikel 131, §1;

Gezien uw vergunning voor parallelinvoer van het geneesmiddel Enterol 250 mg, poeder voor orale suspensie met nummer 1637PI267F11 en Enterol 250 mg, harde capsules met nummer 1637PI266F4;

Gezien onze intentie tot intrekking van de vergunning van 11 december 2018, verzonden op 17 december 2018,

Gezien uw memorie met verweermiddelen van 17 januari 2019,

Gezien uw aanvullende stukken neergelegd per e-mail van 04 februari 2019;

Gezien het advies van de Geneesmiddelencommissie van 08 februari 2019, dat bij deze beslissing gevoegd is;

Overwegende dat de Geneesmiddelencommissie adviseert. voor de geneesmiddelen die reeds op de Belgische markt werden gezet, bestaan er geen redenen van patiëntveiligheid of volksgezondheid om bijzondere maatregelen te nemen;

Gezien de overige stukken van het dossier;

Overwegende dat het betrokken parallel ingevoerde geneesmiddel niet dezelfde kwantitatieve samenstelling heeft als het referentiegeneesmiddel: het referentiegeneesmiddel in België bevat 250 mg gelyofiliseerde *Saccharomyces boulardii* CNCM 1-745 hetzij minstens 6 miljard levensvatbare cellen op het ogenblik van de fabricage. Op basis van de ontvangen informatie van het land van herkomst, Bulgarije, blijkt dat de vrijgavenorm van het ingevoerde product met minstens 6 miljard levensvatbare cellen op het ogenblik van fabricage omvat;

Overwegende dat, zoals uit het bovenstaande blijkt, het ingevoerde geneesmiddel dus niet voldoet aan de voorwaarde vervat in art 3, §2, eerste lid, 3°, a), van het koninklijk besluit, aangezien het ingevoerde geneesmiddel, zonder in alle opzichten identiek te zijn aan het referentiegeneesmiddel, in vergelijking met het referentiegeneesmiddel niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft,

OM DEZE REDENEN,

heb ik beslist, conform artikel 6, §1, eerste streepje, van het koninklijk besluit, om de vergunning voor parallelinvoer van het geneesmiddel Enterol 250 mg, poeder voor orale suspensie met nummer 1637PI267F11 en Enterol 250 mg, harde capsules met nummer 1637PI266F4 te schrappen.”

Dit is de bestreden beslissing.

IV. Onderzoek van het eerste middel

Standpunt van de partijen

4. In een eerste middel in het verzoekschrift voert de verzoekende partij onder het kopje “schending [...] van artikel 6, § 1, en artikel 5, § 3, van het KB Parallelinvoer 2001 en van artikel 12, § 1, derde lid, van de Geneesmiddelenwet 1964” in essentie aan dat de schrapping van de vergunningen voor parallelinvoer van het geneesmiddel Enterol 250 mg is gebeurd zonder enig therapeutisch relevant verschil en gevaar voor de volksgezondheid in te roepen, laat staan aan te tonen, terwijl in artikel 6, §§ 1 tot 3 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 op limitatieve wijze wordt geregeld in welke gevallen vergunningen voor parallelinvoer kunnen worden geschrapt en het voornoemde artikel 6, § 1, uitdrukkelijk verwijst naar artikel 5, § 3, van hetzelfde koninklijk besluit, dat bepaalt dat in geval van vaststelling van beweerde verschillen tussen het referentieproduct en het parallel ingevoerde geneesmiddel, schrapping enkel mogelijk is indien de eventuele verschillen therapeutisch relevant zijn en bovendien een gevaar voor de volksgezondheid opleveren.

Ter adstructie van het middel wijst de verzoekende partij er op dat er noch in 2012, bij het toekennen van de oorspronkelijke vergunning, noch in 2018, bij het toekennen van een variatie, enige opmerking werd gemaakt over het vereiste aantal levensvatbare cellen in de betrokken geneesmiddelen, zodat zij er dan ook op mocht vertrouwen dat er zich op dit punt geen probleem zou stellen bij de aanvraag tot hernieuwing van de vergunningen.

De verzoekende partij benadrukt vervolgens dat de verwerende partij in de bestreden beslissing de bepalingen van het koninklijk besluit van 19 april 2001 verkeerd interpreteert. Zij laat gelden dat de verwerende partij zich voor de schrappingsbeslissing beroept op het eerste gedachtestreepje van artikel 6, § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 en dat het voornoemde artikel 6, § 1, verwijst naar de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, van dat koninklijk besluit. Volgens de verzoekende partij bouwt de verwerende partij in de schrappingsbeslissing een

redenering op vertrekkende van de verkeerde premisse dat de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 als twee aparte beoordelingscriteria te beschouwen zijn in het kader van een schrappingsbeslissing als gevolg van verschillen tussen het ingevoerde product en het referentieproduct. De verwerende partij meent ten onrechte dat een gevaar voor de volksgezondheid, zoals voorzien in artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001, niet moet worden aangetoond indien er een afwijking is in de criteria van artikel 3, § 2, van dat koninklijk besluit. De tekst van het koninklijk besluit van 19 april 2001, noch de tekst van de wet van 25 maart 1964 ‘op de geneesmiddelen’ (hierna: de geneesmiddelenwet) laat zulke interpretatie volgens de verzoekende partij toe, nu i) artikel 6, § 1, eerste gedachtestreepje van het koninklijk besluit van 19 april 2001 de schijn kan wekken dat de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, van dat koninklijk besluit afzonderlijke toetsingsgronden zijn omwille van de bewoordingen "en/of", die bij koninklijk besluit van 21 januari 2011 ‘tot wijziging van het koninklijk besluit van 19 april 2001 betreffende de parallelinvoer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de parallelle distributie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik’ (hierna: het koninklijk besluit van 21 januari 2011) werden ingevoegd ter vervanging van het woord “en”, *quod non*, terwijl het vóór het koninklijk besluit van 21 januari 2011 in elk geval zeer duidelijk was dat een vergunning kon worden geschrapt indien én niet meer aan de voorwaarden van artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 was voldaan én er verschillen bestonden in de zin van artikel 5, § 3, tweede lid, van dat koninklijk besluit. Verwijzend naar het advies nr. 48.918/3 van 30 november 2010 van de afdeling Wetgeving van de Raad van State over een ontwerp dat heeft geleid tot het koninklijk besluit van 21 januari 2011 waarin wordt opgemerkt:

“Het betreft voornamelijk het wijzigen van de voorwaarden voor het verkrijgen van een vergunning voor parallelinvoer, het invoegen van bepalingen betreffende maatregelen voor de toepassing van de artikelen 7, 7bis, 8 en 8bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen (hierna: geneesmiddelenwet) op parallel ingevoerde geneesmiddelen wanneer deze maatregelen worden genomen ten aanzien van het referentiegeneesmiddel, en het wijzigen van bepalingen betreffende de gevolgen van het schorsen, het intrekken, het vervallen of het niet-verlengen van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiegeneesmiddel voor de vergunning voor parallelinvoer en voor de geneesmiddelenbewaking met betrekking tot het parallel ingevoerde geneesmiddel. Het ontwerp is in de eerste plaats bedoeld om tegemoet te komen aan de ingebrekestelling C (2010) 2760 die de Europese Commissie op 5 mei 2010 aan de Belgische Staat heeft gericht. Daarin

wordt gesteld dat het koninklijk besluit van 19 april 2001 strijdig is met de artikelen 34 en 36 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie omdat in geval van parallelinvoer steeds een ‘gemeenschappelijke oorsprong’ wordt vereist, terwijl het Hof van Justitie heeft gepreciseerd dat een aanvraag om een vergunning voor parallelinvoer niet mag worden afgewezen op de enkele grond dat het referentiegeneesmiddel en het parallel in te voeren geneesmiddel geen gemeenschappelijke oorsprong hebben, in de zin dat de fabrikanten van de twee geneesmiddelen deel uitmaken van eenzelfde groep van ondernemingen of dat zij de geneesmiddelen vervaardigen op grond van met dezelfde licentiegever gesloten overeenkomsten."

Daarbij is de verzoekende partij de mening toegedaan dat uit de geciteerde passage van het voormelde advies blijkt dat het koninklijk besluit van 21 januari 2011 niet de bedoeling had om gronden van intrekking of schorsing van de vergunning voor parallelinvoer te wijzigen andere dan de intrekking, verval of niet-hernieuwing van de vergunning van het referentiegeneesmiddel. Het vroegere artikel 3, § 2, eerste lid, b), van het koninklijk besluit van 19 april 2001 voorzag volgens de verzoekende partij zelf reeds in een hypothese van het verval van de vergunning van het referentiegeneesmiddel [...]. Vandaar dat ook het woordje “en” in artikel 6, § 1, eerste gedachtestreepje van het voornoemde koninklijk besluit moest worden aangepast naar “en/of”, omdat het wegvallen van een dergelijke vergunning door intrekking, verval of niet-verlenging voortaan op zichzelf aanleiding kon geven tot de schrapping van de vergunning voor parallelinvoer, maar dan nog enkel omwille van redenen van volksgezondheid (artikel 3, § 3, tweede lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001); (ii) er op het vlak van de samenstelling, dosering, indicaties, etc. immers duidelijke overlappings zijn tussen de criteria van artikel 3, § 2, 3°, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 en de lijst met potentiële verschillen van artikel 5, § 3, van dat koninklijk besluit, zodat enig onderscheid op vlak van verschillen zelfs onmogelijk te maken is. Voor “verschillen” tussen het referentiegeneesmiddel en het ingevoerde geneesmiddel (waarop deze ook betrekking mogen hebben) dient bijgevolg steeds de toets van artikel 5, § 3, van het voornoemde koninklijk besluit te worden gedaan; (iii) het voor zich spreekt dat bij een schrapping en/of hernieuwing van de vergunning dezelfde toets dient te gebeuren als bij het initieel verlenen van de vergunning en dus bij eventuele verschillen steeds de therapeutische relevantie en een gevaar voor de volksgezondheid dienen te worden onderzocht (zoals voorgeschreven door artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001).

Voor wat betreft “verschillen”, verwijst artikel 6, § 1, van het voornoemde koninklijk besluit uitdrukkelijk naar artikel 5, § 3, van datzelfde besluit; (iv) artikel 5 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 voorziet in alternatieve bepalingen: ofwel voldoet het geneesmiddel aan artikel 3, § 2, van het voornoemde koninklijk besluit, zijn er geen relevante verschillen en wordt de vergunning verleend, ofwel zijn er één of meerdere verschillen (zonder dat in die bepaling onderscheid wordt gemaakt of het om artikel 3, § 2, dan wel om artikel 5, § 3, tweede lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 gaat), waarna de Geneesmiddelencommissie moet onderzoeken of die verschillen therapeutisch relevant zijn en/of deze een gevaar inhouden voor de volksgezondheid en v) artikel 5, § 3, vijfde lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 bepaalt enkel dat een negatief advies gegeven wordt indien de Geneesmiddelencommissie van oordeel is dat het parallel in te voeren geneesmiddel één of meerdere verschil(len) bevat dat/die therapeutisch relevant is/zijn en dat/die een gevaar voor de volksgezondheid kan/kunnen opleveren, wederom zonder een onderscheid te maken tussen bepaalde verschillen. Indien de verwerende partij zich bij de vaststelling van vermeende verschillen niet meer zou moeten afvragen of er wel of niet een gevaar zou zijn voor de volksgezondheid en zonder meer de vergunning zou kunnen schrappen, zou de tussenkomst van de Geneesmiddelencommissie zoals voorzien in artikel 6, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 volgens de verzoekende partij totaal overbodig zijn. De verwerende partij kan derhalve niet ernstig voorhouden dat een vaststelling van (vermeende) verschillen automatisch zou volstaan om enige schrappingsbeslissing te rechtvaardigen. Dan zou het advies van de Geneesmiddelencommissie niet verplicht moeten worden gevraagd. De verwerende partij kan evenmin voorhouden - en geen enkele lezing van het koninklijk besluit van 19 april 2001 laat dit toe - dat de toekenning van een vergunning wel kan worden geweigerd indien er verschillen zijn die bovendien therapeutisch relevant zijn en een gevaar opleveren voor de volksgezondheid, terwijl een vergunning kan worden geschrapt louter omwille van de vaststelling van vermeende verschillen op basis van de criteria van artikel 3, § 2, 3°, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 zonder toetsing aan de volksgezondheid. Deze lezing van het voornoemde koninklijk besluit is volgens de verzoekende partij zonder meer strijdig met de geneesmiddelenwet en met de rechtspraak van het Hof

van Justitie van de Europese Unie dat een beperking op de import van geneesmiddelen enkel toegelaten is in zoverre zulke beperking noodzakelijk is voor een doeltreffende bescherming van de gezondheid en het leven van personen.

Voorts benadrukt de verzoekende partij dat de Geneesmiddelencommissie niet op wettige wijze een negatief advies kan afleveren zonder aan te tonen dat er een gevaar voor de volksgezondheid kan zijn. Dergelijk negatief advies is volgens haar *a fortiori* helemaal uitgesloten als de Geneesmiddelencommissie uitdrukkelijk vaststelt dat er géén gevaar voor de volksgezondheid is. De verzoekende partij laat dienaangaande gelden dat in de beslissing tot schrapping van 25 februari 2019 de verwerende partij uitdrukkelijk zelf stelt (cfr. advies van de Geneesmiddelencommissie) dat er in werkelijkheid geen sprake is van een verschil tussen het Bulgaarse en het Belgische geneesmiddel Enterol, en dat er bovendien geen gevaar voor de volksgezondheid is. Zelfs indien de verwerende partij zou moeten worden gevolgd in haar redenering dat geen enkele afwijking op artikel 3, § 2, eerste lid, 3°, a) van het koninklijk besluit van 19 april 2001 mogelijk zou zijn (*quod non*), dan nog is het volgens de verzoekende partij noodzakelijk om na te gaan wat te dezen moet worden verstaan onder "dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen in vergelijking met het referentiegeneesmiddel". Volgens de verzoekende partij gaat de verwerende partij te dezen voorbij aan de stukken van het dossier. Uit de analyserapporten blijkt dat de hoeveelheid levensvatbare cellen bij fabricage dusdanig fluctueert (gaande van 7 tot 11 miljard, dus met een marge van meer dan 50%) zodat volgens de verzoekende partij geen enkel Enterol product 100% dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft. Zelfs niet de Belgische producten onderling, want ook daar geldt een andere norm bij fabricage enerzijds (≥ 6 miljard) en op vervaldag anderzijds (≥ 1 miljard), zodat zelfs dan de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen van één product kan fluctueren doorheen haar bestaan en dus nooit hetzelfde blijft. Volgens de verzoekende partij dient te worden aangenomen dat het aantal levensvatbare cellen in het Bulgaars geneesmiddel Enterol binnen dezelfde marges als het Belgische geneesmiddel Enterol fluctueert, en derhalve dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve

samenstelling in actieve bestanddelen heeft indien het aantal levensvatbare cellen minstens 1 miljard bedraagt, aangezien dit de onderdrempel is voor het Belgisch referentiegeneesmiddel en de therapeutische werking moet worden gegarandeerd tot aan de vervalddag. Dit alles toont ten overvloede aan dat de argumentatie van de verwerende partij die steunt op artikel 3, § 2, eerste lid, 3°, a) van het koninklijk besluit van 19 april 2001 volgens de verzoekende partij “kant noch wal raakt”.

In de memorie van wederantwoord laat de verzoekende partij vooreerst gelden dat het aantal levensvatbare cellen bij fabricage niet doorslaggevend is, doch enkel het aantal levensvatbare cellen op de vervalddatum van betekenis is. Dit wordt zowel door het Belgische als door het Bulgaarse geneesmiddel Enterol gegarandeerd, nu beide geneesmiddelen 1 miljard levensvatbare cellen garanderen op de vervalddatum. Er geldt eenzelfde minimumnorm. Aangezien het geneesmiddel Enterol een probioticum is, is het inherent aan het geneesmiddel dat het aantal levensvatbare cellen steeds varieert en afneemt over de levensduur. Geen enkel Enterol product heeft de identieke kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling waar de verwerende partij en de tussenkomende partij op hameren. Wat de aanvangsnorm ook moge zijn, dit wordt volgens de verzoekende partij zonder betekenis gedurende de levensduur van het geneesmiddel, gelet op het afsterven van levensvatbare cellen. Het enige waar men volgens de verzoekende partij zeker van dient te zijn, is dat het geneesmiddel op de vervalddag nog voldoende werkzaam is en het aantal levensvatbare cellen op dat ogenblik minstens 1 miljard bedraagt.

Wat het verschil in de kwantitatieve samenstelling qua aantal levensvatbare cellen tussen het Bulgaarse en het Belgische geneesmiddel Enterol betreft, betoogt de verzoekende partij in essentie dat waar de verwerende partij het problematisch acht dat het Bulgaarse geneesmiddel Enterol geen garantie biedt op een steeds identieke kwantitatieve samenstelling, dit eveneens op precies dezelfde wijze geldt voor het Belgisch geneesmiddel Enterol. Evenmin kan volgens de verzoekende partij, de tussenkomende partij garanderen dat elke partij van het Belgisch geneesmiddel Enterol steeds een identieke kwantitatieve samenstelling heeft over de levensduur van een product. Volgens de verzoekende

partij garandeert de tussenkomende partij (Franse afdeling) zowel voor het Belgische als voor het Bulgaarse geneesmiddel Enterol dat er tot aan de vervaldag minstens 1 miljard levensvatbare cellen overblijven. Dit is de wetenschappelijk aangetoonde norm voor de werkzaamheid van het product, zowel in Bulgarije, als in België, en in alle andere landen waar de groep van de tussenkomende partij produceert/levert. Gelet op de grote mate van fluctuatie in het aantal levensvatbare cellen (minstens tussen 7 en 12 miljard en wellicht meer), is volgens de verzoekende partij de enige zinvolle toepassing van de voorwaarde dat het ingevoerde product en het referentieproduct dezelfde kwantitatieve en kwalitatieve samenstelling in actieve bestanddelen dienen te hebben, dat het product voldoende levensvatbare cellen dient te bevatten opdat het werkzaam zou zijn, m.n. minstens 1 miljard levensvatbare cellen op de vervaldag. Wordt deze norm gehaald, dan hebben de producten volgens de verzoekende partij dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen zoals vereist door artikel 3, § 2, eerste lid, 3°, a), van het koninklijk besluit van 19 april 2001. De verzoekende partij wijst er bovendien op dat de tussenkomende partij verder nog aangeeft dat de verzoekende partij zou poneren dat de samenstelling van het Belgische en het Bulgaarse geneesmiddel Enterol op elk moment gelijk zou moeten zijn tussen de datum van fabricage en de vervaldatum. Dat beide producten op de vervaldatum minstens 1 miljard levensvatbare cellen bevatten, wordt volgens de verzoekende partij door de tussenkomende partij niet betwist. De verzoekende partij benadrukt dienaangaande dat zij steeds heeft geargumenteed dat het aantal levensvatbare cellen tussen de datum van fabricage en de vervaldatum steeds fluctueert, en dit voor elke partij van het geneesmiddel Enterol die van de band rolt bij de tussenkomende partij. In ieder geval bevestigt de tussenkomende partij hiermee volgens de verzoekende partij haar standpunt en weerlegt zij mee de veronderstelling van de verwerende partij dat het Belgische geneesmiddel Enterol wél een statisch gegeven zou zijn, en elke partij van het Belgische geneesmiddel Enterol op de datum van fabricage eenzelfde aantal levensvatbare cellen zou hebben, en vervolgens op elk moment in de levensduur van dergelijke partij. De tussenkomende partij beaamt tevens dat het minimumaantal van 1 miljard gegarandeerd is. Zij stelt zelfs dat dit een veiligheidsnorm zou zijn. Over het minimumaantal levensvatbare cellen bij fabricage wordt dit uiteraard niet

geponeerd. Hieruit blijkt dat dit minimumaantal niet therapeutisch relevant is. Enkel het minimumaantal van 1 miljard bij vervaldatum is van belang, en therapeutisch relevant. Zoals de tussenkomende partij pleitte ter gelegenheid van een kort geding, is de werking van het product onder die norm niet meer gegarandeerd. Deze norm is echter voor beide producten ingevuld. Alle andere argumentatie aangaande fluctuatie tussen de datum fabricage en de vervaldatum is volgens de verzoekende partij niet relevant. De verwerende partij, noch de tussenkomende partij tonen aan - niet voor het nemen van de weigeringsbeslissing en ook niet in de memories - dat een verschil in fluctuatie therapeutisch relevant zou zijn, voor zover het aantal levensvatbare cellen niet zakt onder 1 miljard. De argumentatie van de verwerende partij en de tussenkomende partij is volgens de verzoekende partij op dit punt niet pertinent. Het valt trouwens volgens haar op dat de tussenkomende partij geen analysecertificaten voorlegt van de partijen van het Belgische geneesmiddel Enterol dat zij bij haar Franse afdeling afneemt. Voor het Bulgaarse geneesmiddel Enterol zijn deze certificaten alleszins voorhanden, en blijkt de Belgische norm in 100% van de afgenomen partijen meer dan gehaald.

Vervolgens laat de verzoekende partij gelden dat, anders dan de verwerende partij argumenteert, de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001, niet als aparte beoordelingscriteria mogen worden beschouwd. De verwerende partij stelt volgens de verzoekende partij ten onrechte dat een gevaar voor de volksgezondheid niet moet worden aangetoond indien er een afwijking voorhanden is van de criteria bepaald in artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001. De verzoekende partij betoogt in dit verband dat de verwerende en de tussenkomende partij verwarring zaaien over de voorwaarden waaronder de Geneesmiddelencommissie een negatief advies kan afleveren over een voornemen tot schrapping, stellende dat er een therapeutisch relevant verschil en/of een risico voor de volksgezondheid voorhanden moet zijn. Zoals ten overvloede aangetoond klopt dit niet, nu de verwerende partij een advies aan de Geneesmiddelencommissie vraagt wanneer zij een therapeutisch relevant verschil meent te ontwaren en/of een risico voor de volksgezondheid. De Geneesmiddelencommissie geeft slechts een negatief advies als dergelijk therapeutisch verschil daadwerkelijk voorhanden is én er sprake is van een gevaar

voor de volksgezondheid. In zoverre de tussenkomende partij argumenteert dat de toetsing aan artikel 5, § 3, tweede lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 niet “per se” moet worden toegepast, benadrukt de verzoekende partij dat het alvast niet duidelijk is wat de tussenkomende partij hier bedoelt met de woorden “per se”. Alleszins voorziet de lijst in artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 volgens de verzoekende partij uitdrukkelijk in mogelijke verschillen die één op één overeenkomen met de zogenaamde minimumvoorwaarden in artikel 3, § 2, van het voornoemde koninklijk besluit. Volgens de verzoekende partij slaagt de tussenkomende partij er niet in haar stelling dat beide artikels apart te beschouwen zijn, plausibel te maken. Deze artikelen kunnen niet los van elkaar worden gelezen en begrepen. Zo kan de in artikel 5, § 3, 4°, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 aangegeven omschrijving “de dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening zijn niet dezelfde als deze van het referentiegeneesmiddel” niet los gezien worden van artikel 3, § 2, 3°, a), van dat koninklijk besluit en kan het begrip “dosering” enkel maar wijzen op de dosering van het actief bestanddeel bedoeld in het voornoemde artikel 3, § 2, 3°, a). Hetzelfde geldt volgens de verzoekende partij wat eventuele verschillen in indicaties betreft, waarbij de artikelen 3, § 2, eerste lid, 3°, b) en artikel 5, § 3, 13°, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 onlosmakelijk dienen te worden samen gelezen.

De verzoekende partij benadrukt voorts dat in 2012 en in november 2018 de verwerende partij - terecht - aannam dat het geneesmiddel Enterol afkomstig van de Franse afdeling van de tussenkomende partij - verkocht op de Bulgaarse markt - dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling had in actieve bestanddelen, als het Belgische geneesmiddel Enterol, eveneens afkomstig van de Franse afdeling van de tussenkomende partij. Om die reden werden de vergunningen tot parallelimport aan de verzoekende partij verleend, zelfs zonder het advies van de Geneesmiddelencommissie te vragen (zoals in voorkomend geval vereist conform artikel 5 van het koninklijk besluit van 19 april 2001). De verwerende partij stelt dat er sinds december 2018 een verschil zou kunnen zijn tussen het geneesmiddel Enterol bestemd voor België en dat bestemd voor Bulgarije. Om deze reden werd bij de beoordeling van de hernieuwingsaanvraag, respectievelijk van het voornemen tot schrapping van de

vergunningen van 2012, wel om het advies van de Geneesmiddelencommissie gevraagd zoals voorzien in artikel 5 van het koninklijk besluit van 19 april 2001. Indien de verwerende partij zich bij de vaststelling van vermeende verschillen niet meer zou moeten afvragen of er wel of niet een gevaar is voor de volksgezondheid en zonder meer zou kunnen schrappen/weigeren, zou de tussenkomst van de Geneesmiddelencommissie zoals voorzien in artikel 5 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 totaal overbodig zijn. Volgens de verzoekende partij kunnen noch de verwerende partij, noch de tussenkomende partij ernstig voorhouden dat een vaststelling van (vermeende) verschillen automatisch zou volstaan om de weigering tot hernieuwing/schrapping te rechtvaardigen. Dan zou de verwerende partij geen advies van de Geneesmiddelencommissie hebben gevraagd. Evenmin wordt door de verwerende partij, noch door de tussenkomende partij in hun respectievelijke memories uitgelegd waarom de vaststelling van potentiële verschillen relevant is onder artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 april 2001, indien het onderzoek van het dossier voor de verwerende partij kan stoppen bij het voornoemde artikel. Evenmin geeft de verwerende partij enige toelichting waarom zij te dezen dan toch om advies heeft gevraagd aan de Geneesmiddelencommissie. Integendeel spreken de verwerende partij en de tussenkomende partij zichzelf tegen, waar zij enerzijds stellen dat in geval van verschillen zoals bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 geen verdere beoordelingsmarge meer bestaat, en zij anderzijds aanvaarden dat de Geneesmiddelencommissie wel nog om advies moet worden verzocht, met uitdrukkelijk citaat van de overeenkomstige wetsbepaling. Hun argumentatie over de loskoppeling van artikel 3, § 2, en artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 strookt niet met de letter noch met de geest van de wet en overtuigt niet. Deze argumentatie dient te worden afgewezen als niet pertinent.

In haar laatste memorie verwijst de verzoekende partij vooreerst naar het verzoekschrift, de memorie van wederantwoord en naar het auditorsverslag. Zij benadrukt dat in het auditorsverslag terecht wordt aangegeven dat de Geneesmiddelencommissie op grond van de artikelen 3, § 2 en 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 moet onderzoeken en motiveren waarom het door haar vastgestelde verschil in kwantitatieve samenstelling, tussen

het parallel ingevoerde product en het referentiegeneesmiddel, één of meerdere verschillen bevat die therapeutische implicaties hebben en een gevaar voor de volksgezondheid kunnen vormen. Voorts laat de verzoekende partij gelden dat de verwerende partij zich in haar laatste memorie beperkt tot de bewering dat het in dit dossier zou gaan om verschillen die therapeutisch relevant zouden zijn omdat het betrokken parallel ingevoerde geneesmiddel niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen zou hebben als het referentiegeneesmiddel, terwijl het in werkelijkheid gaat om een verschil in normering betreffende het minimaal aantal levensvatbare cellen. Volgens de verzoekende partij stelt de verwerende partij in haar laatste memorie volkomen onterecht dat het niet de bedoeling kan zijn dat zij zelf wetenschappelijk onderzoek zou moeten voeren en bekostigen, terwijl dit past binnen de beoordelingsbevoegdheid van de Geneesmiddelencommissie. Deze commissie van experts, bestaande uit deskundigen uit de scheikunde en farmacologie, is volgens de verzoekende partij, gelet op haar expertise om de eventuele verschillen vanuit wetenschappelijk oogpunt te evalueren en te beoordelen, niet in het leven geroepen om zich te beperken tot een louter tekstuele vergelijking van bijsluiters en de samenvatting van de kenmerken van beide producten. Volgens de verzoekende partij voldoet het advies van de Geneesmiddelencommissie niet aan de wettelijke vereisten en is de bestreden beslissing derhalve niet in overeenstemming met artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001.

5. In de memorie van antwoord doet de verwerende partij gelden dat de verzoekende partij in essentie stelt dat een weigering enkel mogelijk was geweest indien er relevante therapeutische verschillen zouden zijn en indien dit een gevaar voor de volksgezondheid zou opleveren. De verwerende partij argumenteert dat te dezen is gebleken dat de oorspronkelijke vergunningen waren afgeleverd met verwijzing naar een referentiegeneesmiddel waarvoor er geen garantie bestaat dat het eenzelfde samenstelling heeft. Overeenkomstig artikel 7, § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 was de vergunning vijf jaar geldig en vervolgens desgevallend hernieuwbaar. Te dezen was er vooreerst geen tijdige aanvraag tot vernieuwing (dit moest immers gebeuren ten laatste drie maanden voor het verstrijken van de geldigheid ervan) zodat conform artikel 7, § 1, van het

koninklijk besluit van 19 april 2001 na het verstrijken van de geldigheid van de vergunning, de vergunning voor parallelinvoer kon worden geschrapt en het geneesmiddel uit de handel kon worden genomen.

Te dezen is volgens de verwerende partij gebleken dat de nationale Bulgaarse vergunning geen minimumdrempel hanteert aan levensvatbare cellen zoals geldt bij het Belgische referentiegeneesmiddel, zodat er met andere woorden geen sprake was van een geneesmiddel dat de garantie kon bieden dat het ten minste dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen zou hebben als het referentiegeneesmiddel, zoals nochtans vereist door de artikelen 3, § 2, a), en 6 § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001. De verwerende partij benadrukt dat bij het geneesmiddel Enterol verschillende normen blijken te bestaan wat het minimaal aantal levensvatbare cellen betreft. Bij het Belgische referentiegeneesmiddel geldt een norm van 6 miljard levensvatbare cellen terwijl in Bulgarije enkel een drempel van minimum 2,5 miljard wordt gehanteerd. Het gaat hierbij om een minimumnorm bij de fabricage en belangrijk is dat dit aantal met verloop van tijd zal verminderen, hetgeen dus impliceert dat de te garanderen minima aan cellen op de vervaldatum evenmin gegarandeerd zullen kunnen worden indien bij de fabricage reeds een aanzienlijk lager minimumaantal wordt verwacht. Volgens de verwerende partij bepaalt artikel 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 duidelijk dat een vergunning voor parallelinvoer kan worden geschorst of geschrapt indien blijkt dat “het geneesmiddel niet of niet meer voldoet aan de voorwaarden opgesomd in artikel 3, § 2, en/of er bestaan verschillen met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 5, § 3, tweede lid, van dit besluit”, terwijl artikel 3, § 2, a), van het voornoemde koninklijk besluit bepaalt dat het een geneesmiddel moet betreffen dat "zonder op alle punten identiek te zijn, ten minste dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft". Volgens de verwerende partij ligt te dezen een geneesmiddel voor dat geen garantie kan bieden dat het eenzelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling heeft, wat volstond om te besluiten dat er geen vergunning kon worden toegekend noch vernieuwd kon worden, ongeacht of er al dan niet een gevaar voor de volksgezondheid bestaat.

Volgens de verwerende partij tracht de verzoekende partij ten onrechte een voorwaarde toe te voegen aan het koninklijk besluit van 19 april 2001, die nochtans ingaat tegen een letterlijke lezing van het koninklijk besluit. Temeer nu ook uit artikel 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001 volgt dat een vergunning niet gehandhaafd kan blijven indien blijkt dat er verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 5, § 3, tweede lid, van dat koninklijk besluit, hetgeen impliceert dat men ten allen tijde eenzelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling moet garanderen ongeacht of er een vermeend gevaar voor de volksgezondheid zou bestaan. Zelfs indien voor bepaalde loten de minimumdrempel aan levensvatbare cellen werd behaald, kan er niet bij elk lot dat vrijgegeven gaat worden, een controle worden gedaan. Een vergunning wordt immers “algemeen”, niet “voorwaardelijk”, afhankelijk van bijkomende testen, afgeleverd. Bovendien moet de verzoekende partij worden tegengesproken in haar bewering dat de Geneesmiddelencommissie zou hebben beaamd “dat als het geneesmiddel Enterol voor beide landen afkomstig is van dezelfde fabriek, aangenomen moet worden dat het aantal levensvatbare cellen gelijk moet zijn”. Het gegeven dat de ingevoerde geneesmiddelen worden vervaardigd in dezelfde fabriek biedt volgens de verwerende partij geen enkele garantie, aangezien er uiteraard steeds verschillende productielijnen kunnen bestaan die al dan niet voldoen aan andere normen. Daarnaast, benadrukt de verwerende partij, zijn vergunningen algemene titels en is het niet omdat bepaalde ingevoerde geneesmiddelen zouden voldoen aan de minimumdrempel aan levensvatbare cellen, dit voor alle producten het geval zal zijn in de toekomst. Immers is er wat het Bulgaarse geneesmiddel Enterol betreft, geen enkele garantie dat de verzoekende partij ook naar de toekomst toe zal waken op het behalen van de vereiste minimumdrempel. Te dezen wordt de Belgische norm niet gegarandeerd. Het op de markt toelaten van een geneesmiddel onder een naam en verpakking die refereert naar een referentiegeneesmiddel dat niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft, is volgens de verwerende partij illegaal.

In haar laatste memorie benadrukt de verwerende partij dat in zoverre in het auditorsverslag wordt aangegeven dat er bij een kwantitatief

verschil in samenstelling van de geneesmiddelen een grondig onderzoek moest gebeuren naar de effectiviteit en de veiligheid van het geïmporteerde geneesmiddel en dat de Geneesmiddelencommissie dit onderzoek moest voeren en moest motiveren waarom een dergelijk verschil therapeutische implicaties of een gevaar voor de volksgezondheid impliceert, deze redenering verder gaat dan hetgeen is bepaald in artikel 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001, nu in het auditorsverslag het advies van de Geneesmiddelencommissie lijkt te worden vereenzelvigd met de schrappingsbeslissing. De verwerende partij benadrukt dat in de bestreden beslissing uitdrukkelijk wordt verwezen naar de artikelen 3, §2, en 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001, waarbij het voornoemde artikel 3, §2, a), van het koninklijk besluit van 19 april 2001 bepaalt dat het geneesmiddel “zonder op alle punten identiek te zijn, ten minste dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen” moet hebben en het voornoemde artikel 6 duidelijk stipuleert dat een vergunning voor parallelinvoer kan worden geschorst of geschrapt indien blijkt dat “het geneesmiddel niet of niet meer voldoet aan de voorwaarden opgesomd in artikel 3, § 2, en/of er verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 5, § 3, tweede lid van dit besluit”.

De verwerende partij laat gelden dat het te dezen, wat het advies van de Geneesmiddelencommissie betreft, om verschillen ging die therapeutisch relevant zijn aangezien het betrokken geneesmiddel niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft als het referentiegeneesmiddel. Dit feitelijk gegeven van verschil in kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen tussen de Bulgaarse en de Belgische geneesmiddelen staat volgens de verwerende partij niet ter discussie. De redenering van het auditoraat lijkt volgens de verwerende partij overigens te impliceren dat zij zelf wetenschappelijk onderzoek zou moeten verrichten en bekostigen hetgeen niet de bedoeling kan zijn. De vaststelling dat er in deze verschillende normen bestaan wat het minimaal aantal levensvatbare cellen (te weten een norm van 6 miljard levensvatbare cellen in België terwijl in Bulgarije enkel een drempel van minimum 2,5 miljard wordt gehanteerd) betreft, volstond volgens de verwerende partij om te besluiten tot verschillen met het

referentiegeneesmiddel. Artikel 3, § 2, 3°, a, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 vereist volgens de verwerende partij niet dat het parallel ingevoerde geneesmiddel identiek moet zijn aan het referentiegeneesmiddel, wel dient het ingevoerde geneesmiddel ten minste dezelfde kwantitatieve (en kwalitatieve) samenstelling te hebben in actieve bestanddelen. Het is ook in die zin dat de bepalingen van artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 moeten worden gelezen. Wat de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling betreft, kan de Geneesmiddelencommissie volgens de verwerende partij enkel voor de verschillen die niet de actieve bestanddelen betreffen een onderzoek doen naar de therapeutische implicaties of risico's voor de volksgezondheid, terwijl wat de verschillen in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen betreft, de Geneesmiddelencommissie deze discretionaire beoordelingsbevoegdheid niet heeft. Het is volgens de verwerende partij vanzelfsprekend dat kwalitatieve en kwantitatieve verschillen in actieve bestanddelen therapeutische implicaties hebben. Hierbij gaat het volgens de verwerende partij om een minimumnorm bij fabricage waaraan het "Belgisch geneesmiddel" moet voldoen en dit gegeven is relevant omdat het aantal cellen met verloop van tijd zal verminderen, hetgeen dus impliceert dat de te garanderen minima aan cellen op de vervaldatum nog minder zullen kunnen worden gegarandeerd indien bij de fabricage reeds een aanzienlijk lager minimumaantal wordt verwacht. Overigens dient er volgens de verwerende partij nog op te worden gewezen dat de twee arresten waarnaar in het auditoraatsverslag wordt verwezen (arresten m.b.t. vergunningen voor parallelimport voor de geneesmiddelen Fucidine en Imodium) te dezen niet relevant zijn, aangezien het in die zaken ging om verschillen in therapeutische indicaties, en niet om verschillen in samenstelling van de geneesmiddelen en er een groot verschil is tussen identieke geneesmiddelen waartussen verschillen in indicaties worden opgenomen in de bijsluiter en samenvatting van de kenmerken van het product (SKP), en geneesmiddelen die gewoonweg verschillend zijn samengesteld. Er kan volgens de verwerende partij dan ook niet worden ingezien waar er in deze arresten sprake zou zijn geweest van "niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen". De verwerende partij volhardt verder in haar eerder verweer.

6. De tussenkomende partij betwist in haar memorie tot tussenkomst de gegrondheid van het eerste middel. Zij geeft een uitvoerige toelichting bij de relevante bepalingen van het koninklijk besluit van 19 april 2001 en zet uiteen wat volgens haar de correcte interpretatie is van die bepalingen. De tussenkomende partij benadrukt vervolgens dat artikel 6, § 1, eerste streepje, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 dient te worden gelezen “als bevattende twee afzonderlijke schrappingsmogelijkheden”: i) het niet vervullen van de minimumvoorwaarden van artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 waaraan moet worden voldaan door het in te voeren geneesmiddel om voldoende overeen te stemmen met het referentiegeneesmiddel, en ii) het bestaan van verschillen zoals opgesomd in artikel 5, § 3, van het voornoemde koninklijk besluit die therapeutisch relevant zijn en/of een gevaar kunnen opleveren voor de volksgezondheid.

De tussenkomende partij valt de verwerende partij bij en argumenteert eveneens dat er wel degelijk een verschil is in de kwantitatieve samenstelling wat het aantal levensvatbare cellen betreft tussen de Belgische en de Bulgaarse versie van de betrokken geneesmiddelen, nu het Belgische geneesmiddel minstens 6 miljard levensvatbare cellen bevat op het ogenblik van de fabricage, terwijl het Bulgaarse geneesmiddel slechts 2,5 miljard levensvatbare cellen bevat, wat blijkt uit de Bulgaarse vergunning. Omdat de minimumdrempel waaraan het Bulgaarse geneesmiddel moet voldoen lager is dan het Belgische geneesmiddel, kan er volgens de tussenkomende partij niet worden gegarandeerd dat het Bulgaarse geneesmiddel voldoet aan de hogere Belgische normen. In zoverre de verzoekende partij argumenteert dat het geneesmiddel voldoende werkzaam is vanaf 1 miljard levensvatbare cellen, maar hieromtrent geen bewijs levert, laat de tussenkomende partij gelden dat waar de verzoekende partij meent dat de vaststelling dat 1 miljard levensvatbare cellen aanwezig moeten zijn op de vervaldag van het geneesmiddel Enterol, dit zowel voor België als voor Bulgarije impliceert dat het aantal levensvatbare cellen van het geneesmiddel Enterol bestemd voor Bulgarije en het Belgische geneesmiddel Enterol op eender welk moment gelijk moeten zijn, deze redenering niet wordt bijgevalen. Het vereiste van 1 miljard levensvatbare cellen is een veiligheidsnorm waaronder de Enterol

producten niet getest werden en geeft geen indicatie over de werkzaamheid van het geneesmiddel Enterol. Deze moet onderscheiden worden van de minimumdrempels waaraan moet worden voldaan op het ogenblik van de vervaardiging en tijdens de geldigheidsduur van het product. Er kan volgens de tussenkomende partij dus niet worden voorgehouden dat het aantal levensvatbare cellen van het geneesmiddel Enterol bestemd voor Bulgarije en België binnen dezelfde marges fluctueren en derhalve dezelfde kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen hebben. De tussenkomende partij beklemtoont dat het Bulgaarse geneesmiddel Enterol niet voldoet aan de voorwaarden van artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001. Omwille van het verschil in kwantitatieve samenstelling, kan de therapeutische equivalentie niet bewezen zijn. Er is in dat licht geen reden om na te gaan of het verschil een gevaar voor de volksgezondheid oplevert of therapeutisch relevant is op basis van artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001. De bewoordingen van artikel 6, § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 zijn volgens de tussenkomende partij duidelijk nu het FAGG een vergunning tot parallelinvoer kan schrappen op grond van het gegeven dat het betrokken geneesmiddel niet de opgegeven kwantitatieve samenstelling heeft (artikel 6, § 1, tweede streepje). Het verschil in kwantitatieve samenstelling is bijgevolg volgens de tussenkomende partij op zich genomen voldoende om de vergunning te schrappen.

Beoordeling

7. Door het auditoraat wordt tot de gegrondheid van het eerste middel besloten op grond van de volgende overwegingen:

“4.1.2.1. Artikel 12ter, § 1, derde lid, Geneesmiddelenwet 1964, luidt:

‘Iedere groothandelaar die een geneesmiddel uit een andere lidstaat parallel invoert en die geen houder is van de VHB of de registratie ervan, stelt de houder van de desbetreffende VHB of registratie en de minister of zijn afgevaardigde in kennis van zijn voornemen om het geneesmiddel in te voeren met het oog op het in de handel brengen ervan in België. In geval van geneesmiddelen waarvoor een VHB overeenkomstig Verordening nr. 726/2004 is verleend, wordt deze kennisgeving tevens gericht aan de houder van de VHB van het geneesmiddel alsook aan het EMA. De Koning bepaalt de voorwaarden en regels waaraan deze parallelinvoer moet voldoen. Hierbij bepaalt Hij onder meer de voorwaarden tot het verkrijgen van een vergunning voor parallelinvoer, evenals de regelen inzake schorsing of

intrekking van deze vergunningen om redenen van volksgezondheid. De houder van een vergunning voor parallelinvoer vervult minstens de verplichtingen van de VHB- of registratiehouder, zoals omschreven in artikel 6, § 1 sexies, en zijn uitvoeringsbesluiten.’

Artikel 3, § 2, KB Parallelinvoer 2001, bepaalt de voorwaarden waaraan het verkrijgen van een vergunning voor de parallelinvoer van geneesmiddelen is onderworpen en luidde in zijn op deze zaak toepasselijke versie als volgt:

‘§ 2. In afwijking van de bepalingen van artikel 4, § 1, eerste lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, kan een persoon die een geneesmiddel parallel wil invoeren hiertoe een vergunning bekomen, op voorwaarde dat het een geneesmiddel betreft :

1° waarvoor in de Lidstaat van herkomst een vergunning voor het in de handel brengen geldt die door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat is afgegeven;

2° waarvoor een referentiegeneesmiddel bestaat;

3° dat zonder in alle opzichten identiek te zijn, in vergelijking met het referentiegeneesmiddel ten minste :

a) dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen heeft;

b) dezelfde therapeutische indicaties heeft;

c) therapeutisch equivalent is;

d) dezelfde farmaceutische vorm heeft.

Indien wordt aangetoond dat het geneesmiddel waarvoor een vergunning voor parallelinvoer is aangevraagd en dat voldoet aan het eerste lid, 3°, a) en d), dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in excipiënten heeft, alsook vervaardigd is volgens hetzelfde procédé, wordt het geneesmiddel geacht te voldoen aan het eerste lid, 3°, c).

Indien het Federaal Agentschap vaststelt dat niet is aangetoond dat is voldaan aan het criterium onder het eerste lid, 3°, c), vraagt zij bij de bevoegde autoriteiten van de Lidstaat van herkomst de nodige informatie op teneinde te kunnen beoordelen of aan dit criterium is voldaan.

De vervulling van het criterium onder het eerste lid, 3°, c) kan worden aangetoond door ten minste een van de volgende studies of proeven :

1° bio-equivalentiestudies;

2° klinische proeven;

3° humane farmacodynamische studies;

4° studies betreffende de lokale beschikbaarheid van het geneesmiddel;

5° dissolutiestudies in vitro.

De aangewende studies of proeven, als bedoeld in het vierde lid, zijn aangepast aan de specifieke kenmerken van het geneesmiddel.’

Artikel 5 KB Parallelinvoer 2001, regelt de wijze waarop een aanvraag om een vergunning voor parallelle invoer wordt behandeld. Deze bepaling luidde in zijn op deze zaak toepasselijke versie als volgt:

‘§ 1. Het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie bedoeld in artikel 16 van hogervermeld koninklijk besluit van 3 juli 1969 gaat binnen de 10 dagen te rekenen vanaf de ontvangst van de aanvraag bedoeld in artikel 4 van dit besluit na of de aanvraag volledig is. Indien zij niet volledig is, deelt het secretariaat dit mee aan de aanvrager met vermelding van de elementen die ontbreken. De termijn van 10 dagen wordt opgeschort vanaf de datum van deze mededeling tot de datum van ontvangst van de ontbrekende elementen.

§ 2. Zodra de aanvraag volledig is, gaat het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie binnen de 30 dagen na of het geneesmiddel voldoet aan de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2 van dit besluit en of er geen verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in § 3, tweede lid van dit

artikel. Wanneer inlichtingen of verduidelijkingen aangaande de elementen van het door de aanvrager ingediende dossier worden verzocht, hetzij in de Lidstaat van herkomst van het geneesmiddel, hetzij van de aanvrager, wordt de termijn van 30 dagen geschorst vanaf de datum waarop de inlichtingen worden gevraagd tot op de datum waarop zij worden ingediend.

Indien het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie oordeelt dat het geneesmiddel voldoet aan de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2 van dit besluit en dat er geen verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in § 3, tweede lid van dit artikel, maakt zij dit positief advies over aan de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft.

§ 3. Indien na onderzoek van de gegevens bedoeld in artikel 4 van dit besluit en overeenkomstig de procedure bepaald in dit artikel, het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie van mening is dat het parallel in te voeren geneesmiddel één of meerdere verschil(len) bevat dat/die therapeutisch relevant zou(den) kan/kunnen zijn en/of een gevaar zou(den) kunnen opleveren voor de volksgezondheid, wordt de aanvraag tot vergunning voor parallelinvoer overgemaakt aan de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de Geneesmiddelencommissie bedoeld in artikel 14 van hogervermeld koninklijk besluit van 3 juli 1969.

De Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik gaat, meer in het bijzonder, na of de hierna opgesomde verschillen tussen het referentiegeneesmiddel en het parallel in te voeren geneesmiddel geen gevaar voor de volksgezondheid kunnen opleveren en/of die verschillen therapeutisch relevant zijn:

1° het betrokken geneesmiddel heeft niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling als het referentiegeneesmiddel;

2° de benaming is niet dezelfde als deze van het referentiegeneesmiddel;

3° de indicaties, contra-indicaties of bijwerkingen zijn niet dezelfde als deze van het referentiegeneesmiddel;

4° de dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening zijn niet dezelfde als deze van het referentiegeneesmiddel;

5° de vermeldingen in de bijsluiter zijn niet dezelfde als deze van het referentiegeneesmiddel;

6° de verschillen inzake houdbaarheidstermijn, bewaaromstandigheden en/of de samenstelling in excipiëntia t.o.v. het referentiegeneesmiddel zijn van die aard dat zij therapeutisch relevant zijn en/of een gevaar kunnen opleveren voor de volksgezondheid.

Het dossier wordt op de dagorde van de eerstvolgende vergadering van de Geneesmiddelencommissie geplaatst, die een advies geeft binnen de 30 dagen. Dit heeft de schorsing van de termijn toebedeeld aan het secretariaat tot gevolg, tot het moment waarop de Kamer haar advies heeft gegeven.

Indien de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik oordeelt dat het parallel in te voeren geneesmiddel voldoet aan de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2 van dit besluit en dat er geen verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in het tweede lid van deze paragraaf, maakt zij dit positief advies over aan de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft.

Indien de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van oordeel is dat het parallel in te voeren geneesmiddel één of meerdere verschil(len) bevat dat/die therapeutisch relevant is/zijn en dat/die een gevaar voor de volksgezondheid kan/kunnen opleveren, geeft zij een met redenen omkleed negatief advies. Dit advies van de Kamer wordt aan de aanvrager meegedeeld, die over een termijn van 30 dagen beschikt om de Kamer zijn argumenten voor te leggen die hij tegen dit advies kan doen gelden. Bij ontstentenis, wordt het negatief advies definitief na het verstrijken van deze termijn. De Kamer kan, indien nodig, de aanvrager horen. De

Kamer beslist binnen een termijn van 30 dagen vanaf de ontvangst van de argumenten van de aanvrager.

§ 4. De Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, neemt een beslissing op advies van het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie of van de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de Geneesmiddelencommissie binnen de 10 dagen te rekenen vanaf de ontvangst van dit advies. De beslissing van de Minister wordt onmiddellijk ter kennis gebracht van de aanvrager bij een ter post aangetekende brief. Indien de vergunning geweigerd wordt, wordt zij overeenkomstig de overwegingen uiteengezet in § 3 van dit artikel gemotiveerd.

§ 5. De vergunning voor parallelinvoer wordt ingeschreven in het daartoe bestemde register. De vergunning voor parallelinvoer en het nummer van de vergunning worden ter kennis gebracht van de aanvrager bij een ter post aangetekende brief binnen de vijf dagen te rekenen vanaf de beslissing van de Minister.

Elke briefwisseling van het secretariaat of van de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de Geneesmiddelencommissie gebeurt bij een ter post aangetekende brief.’

Artikel 6 KB Parallelinvoer 2001, regelt de wijze waarop een vergunning voor parallelle invoer wordt geschorst of geschrapt. Artikel 6, § 1, luidt als volgt:

‘§ 1. De Minister of zijn afgevaardigde kan de vergunning voor parallelinvoer schorsen of schrappen indien blijkt dat:

- het geneesmiddel niet of niet meer voldoet aan de voorwaarden opgesomd in artikel 3, § 2 en/of er bestaan verschillen met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 5, § 3, tweede lid van dit besluit;
- het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling heeft;
- de gegevens die voorkomen in de aanvraag tot vergunning voor parallelinvoer bedoeld in artikel 4 van dit besluit onjuist zijn;
- de in artikel 9 van dit besluit voorziene controles niet werden verricht.’

4.1.2.2. De Raad van State heeft reeds geoordeeld dat uit artikel 3, § 2, KB Parallelinvoer 2001 en artikel 5 KB Parallelinvoer 2001, volgt dat wanneer een parallel ingevoerd geneesmiddel verschillen vertoont met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 3, § 2, KB Parallelinvoer 2001, en onder andere niet ‘dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen’ heeft als het referentiegeneesmiddel, er een grondig onderzoek wordt uitgevoerd naar de effectiviteit en de veiligheid van het geïmporteerde geneesmiddel. In dit geval controleert de Geneesmiddelencommissie of deze verschillen therapeutische implicaties hebben of een risico kunnen vormen voor de volksgezondheid. Zij brengt advies uit na een contradictoire procedure, en de minister of zijn gedelegeerde neemt een beslissing op basis van dit advies. Als de vergunning wordt geweigerd, moet de beslissing worden gemotiveerd in overeenstemming met de overwegingen zoals bedoeld in artikel 5, § 3, KB Parallelinvoer 2001, wat inhoudt dat wordt toegelicht waarom het parallel ingevoerde geneesmiddel één of meerdere verschillen bevat die therapeutische implicaties hebben en/of een risico kunnen vormen voor de volksgezondheid. Hetzelfde geldt wat betreft een beslissing tot schrapping van een vergunning voor parallelinvoer op basis van artikel 6 KB Parallelinvoer 2001, zoals te dezen.

4.1.2.3. De bestreden beslissing steunt, wat zijn inhoudelijke motivering betreft, geheel op het advies van de Geneesmiddelencommissie van 08 februari 2019.

In dat advies stelt de Geneesmiddelencommissie vast dat er te dezen een kwantitatief verschil voorhanden is tussen de Belgische en de Bulgaarse variant van de betrokken geneesmiddelen, met name wat betreft het aantal levensvatbare cellen dat beide versies van de geneesmiddelen bevatten.

Vervolgens echter blijkt de Geneesmiddelencommissie niet de daaropvolgende en rechtens vereiste stap te hebben gezet van het voeren van een grondig onderzoek

naar de effectiviteit en de veiligheid van het geïmporteerde geneesmiddel. Waar er in het advies van de Geneesmiddelencommissie het volgende wordt gesteld, blijkt het advies er dan ook een onjuiste interpretatie van de betrokken bepalingen op na te houden:

‘Artikel 3, §2, 1e lid, 3°, a), van het koninklijk besluit van 19 april 2001 vereist niet dat het parallel ingevoerde geneesmiddel identiek moet zijn aan het referentiegeneesmiddel. Het ingevoerde geneesmiddel moet evenwel ten minste dezelfde kwantitatieve (en kwalitatieve) samenstelling in actieve bestanddelen hebben;

Bij de beoordeling van deze vereiste heeft het FAGG geen discretionaire bevoegdheid om afwijkingen toe te staan bijvoorbeeld om redenen dat er geen therapeutisch verschil bestaat en/ of een gevaar voor de volksgezondheid.

Uit de samenlezing van artikel 3, §2, 1e lid, 3°, a), en artikel 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001, volgt derhalve dat een dergelijke discretionaire beoordelingsbevoegdheid beperkt is indien de kwantitatieve (en kwalitatieve) samenstelling andere stoffen betreft dan de actieve bestanddelen.’

In tegenstelling tot wat er wordt gesteld in het advies van de Geneesmiddelencommissie, blijkt deze commissie op grond van de toepasselijke bepalingen van het KB Parallelinvoer 2001, wel degelijk te moeten onderzoeken en te moeten motiveren *waarom* het door haar vastgestelde verschil in kwantitatieve samenstelling één of meerdere verschillen bevat die therapeutische implicaties hebben en/of een risico kunnen vormen voor de volksgezondheid.

Het laat zich aanzien dat een verschil in kwantitatieve samenstelling van een geneesmiddel gewis bepaalde of zelfs aanzienlijke therapeutische implicaties kan hebben en/of in sommige gevallen zelfs een gevaar voor de volksgezondheid kan opleveren -de auditeur-verslaggever is evident geen deskundige terzake zodat een specifiek standpunt over het voorliggende geneesmiddel niet kan worden ingenomen- maar die implicaties of gevaren moeten wel worden toegelicht en aannemelijk worden gemaakt door de Geneesmiddelencommissie in het kader van het nemen van een beslissing tot schraping. Zulks blijkt te dezen niet te zijn gebeurd. Het louter vaststellen van het voorhanden zijn van een kwantitatief verschil, volstaat op zich genomen alleszins niet als feitelijke basis om de voorliggende schrappingsbeslissing te kunnen nemen. De Geneesmiddelencommissie dient wel degelijk de haar door artikel 5, § 3, KB Parallelinvoer 2001, toegekende beoordelingsbevoegdheid op te nemen en uit te oefenen. Door zulks niet te doen en haar onderzoek en beoordeling van de zaak te beperken tot de loutere vaststelling van het mogelijk bestaan van een kwantitatief verschil, ontbeert de bestreden beslissing te dezen ook de vereiste juridische basis.

Het eerste middel dient gegrond te worden bevonden in de besproken mate.”

8. In zoverre de verwerende partij in haar laatste memorie benadrukt dat waar in het auditorsverslag wordt aangegeven dat er bij een kwantitatief verschil in samenstelling van de geneesmiddelen een grondig onderzoek moest gebeuren naar de effectiviteit en de veiligheid van het geïmporteerde geneesmiddel en dat de Geneesmiddelencommissie dit onderzoek moest voeren en moest motiveren waarom een dergelijk verschil therapeutische implicaties of een gevaar voor de volksgezondheid impliceert, deze redenering verder gaat dan hetgeen is bepaald in artikel 6 van het koninklijk besluit van

19 april 2001, nu in het auditorsverslag het advies van de Geneesmiddelencommissie lijkt te worden vereenzelvigd met de schrappingsbeslissing, terwijl in de bestreden beslissing uitdrukkelijk wordt verwezen naar de artikelen 3, § 2, en 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001, waarbij het voornoemde artikel 3, § 2, a), bepaalt dat het geneesmiddel “zonder op alle punten identiek te zijn, ten minste dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen” moet hebben en het voornoemde artikel 6 duidelijk stipuleert dat een vergunning voor parallelinvoer kan worden geschorst of geschrapt indien blijkt dat “het geneesmiddel niet of niet meer voldoet aan de voorwaarden opgesomd in artikel 3, § 2, en/of er verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 5, § 3, tweede lid van dit besluit”, dit verweer niet kan worden bijgevalen.

Indien overeenkomstig de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 een verschil in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel slechts een weigering tot vergunning kan verantwoorden indien dit verschil therapeutische implicaties tot gevolg heeft en/of een gevaar voor de volksgezondheid oplevert, dient de beslissing tot schrapping van een vergunning tot parallelinvoer eveneens te worden genomen op grond van dezelfde voorwaarden, wat een onderzoek veronderstelt naar de therapeutische implicaties en/of een gevaar voor de volksgezondheid van het vermeende verschil tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel. Deze interpretatie wordt bevestigd door artikel 6, § 1, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 waarin uitdrukkelijk wordt verwezen naar de artikelen 3, § 2, en 5, § 3, tweede lid, van dat koninklijk besluit, op grond waarvan dient te worden vastgesteld dat de vermeende verschillen tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel die betrekking hebben op de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2, van het voornoemde koninklijk besluit, overeenkomstig artikel 5, § 3, tweede lid, van dat besluit moeten worden onderzocht op hun therapeutische relevantie en gevaar voor de volksgezondheid. Te dezen werd het vermeende verschil in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel, zoals terecht wordt aangegeven in het

auditoraatsverslag, niet op de therapeutische relevantie noch op een gevaar voor de volksgezondheid onderzocht, zodat de in het auditoraatsverslag weergegeven redenering, anders dan de verwerende partij het ziet, niet “verder gaat dan hetgeen is bepaald in artikel 6 van het koninklijk besluit van 19 april 2001”.

Evenmin kan het betoog van de verwerende partij worden bijgevalen waar zij laat gelden dat wat de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het kwestieuze geneesmiddel betreft, de Geneesmiddelencommissie enkel voor de verschillen die niet de actieve bestanddelen betreffen een onderzoek kan voeren naar de therapeutische implicaties of risico's voor de volksgezondheid, terwijl deze commissie wat de verschillen in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen betreft, deze discretionaire beoordelingsbevoegdheid niet heeft.

Artikel 5, § 2, eerste zinsnede, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 bepaalt dat van zodra de aanvraag volledig is, de Geneesmiddelencommissie binnen de 30 dagen nagaat of het geneesmiddel voldoet aan de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2, van dat besluit en of er geen verschillen bestaan met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in § 3, tweede lid, van dit artikel. Luidens artikel 5, § 3, eerste lid, van het voornoemde koninklijk besluit wordt, indien na onderzoek van de gegevens bedoeld in artikel 4 (onder meer: (i) een monster of specimen van het parallel ingevoerd geneesmiddel zoals dit voorgesteld wordt om in België in de handel te worden gebracht, (ii) een monster of specimen van het geneesmiddel zoals dit in de Lidstaat van herkomst in de handel is gebracht en (iii) een monster of specimen van het referentiegeneesmiddel [...] (artikel 4, i))), van het koninklijk besluit en overeenkomstig de procedure bepaald in dit artikel, de Geneesmiddelencommissie van mening is dat het parallel in te voeren geneesmiddel één of meerdere verschil(len) bevat dat/die therapeutisch relevant zou(den) kan/kunnen zijn en/of een gevaar zou(den) kunnen opleveren voor de volksgezondheid, de aanvraag tot vergunning voor parallelinvoer overgemaakt aan de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de Geneesmiddelencommissie. Deze commissie gaat overeenkomstig het tweede lid, 1°, van het voornoemde artikel 5, § 3, op zijn beurt

in het bijzonder na of het verschil tussen het referentiegeneesmiddel en het parallel in te voeren geneesmiddel – in de mate het betrokken geneesmiddel niet dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling als het referentiegeneesmiddel heeft-, geen gevaar kan opleveren voor de volksgezondheid en/of dat verschil therapeutisch relevant kan zijn.

Uit de voorgaande bepalingen blijkt dat de in artikel 5, § 3, eerste lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 vermeende verschillen tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel betrekking hebben op de voorwaarden bedoeld in artikel 3, § 2, eerste lid, 3°, van het voornoemde koninklijk besluit, zijnde: a) dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen hebben; b) dezelfde therapeutische indicaties hebben; c) therapeutisch equivalent zijn en d) dezelfde farmaceutische vorm hebben. Het gegeven dat deze, volgens de Geneesmiddelencommissie, vermeende verschillen luidens het voornoemde artikel 5, § 3, eerste lid, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 therapeutisch relevant zouden kunnen zijn en/of een gevaar zouden kunnen opleveren voor de volksgezondheid, veronderstelt een onderzoek dienaangaande door de Geneesmiddelencommissie. In tegenstelling wat door de verwerende partij wordt voorgehouden vindt haar betoog, dat de Geneesmiddelencommissie, voor wat betreft de verschillen in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen, geen onderzoek kan voeren naar de therapeutische relevantie en naar een gevaar voor de volksgezondheid, geen steun in de voornoemde bepalingen, nu uit deze bepalingen geen onderscheid tussen een samenstelling in “actieve bestanddelen” en “niet actieve bestanddelen” kan worden afgeleid, noch dat uit deze bepalingen blijkt dat de Geneesmiddelencommissie een gebonden bevoegdheid zou hebben bij het louter vaststellen van verschillen in kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen tussen het parallel in te voeren geneesmiddel en het referentiegeneesmiddel. Temeer nu in het geval van een vermeend verschil het door de Kamer voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van de Geneesmiddelencommissie, overeenkomstig artikel 5, § 3, tweede lid, 1°, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 gevoerde onderzoek naar de mogelijks therapeutische implicaties en een gevaar voor de volksgezondheid evenmin wordt

beperkt tot de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in niet actieve bestanddelen.

In zoverre de verwerende partij tot slot nog laat gelden dat de twee arresten waarnaar in het auditorsverslag wordt verwezen te dezen niet relevant zijn aangezien het in die zaken ging om verschillen in therapeutische indicaties, en niet om verschillen in samenstelling van de geneesmiddelen, volstaat de vaststelling dat dit argument geen afbreuk doet aan de dienaangaande in het auditorsverslag weergegeven redenering dat wanneer een parallel ingevoerd geneesmiddel verschillen vertoont met het referentiegeneesmiddel zoals bedoeld in artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001, en “onder andere” niet ‘dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen’ heeft als het referentiegeneesmiddel, er een grondig onderzoek wordt uitgevoerd naar de effectiviteit en de veiligheid van het geïmporteerde geneesmiddel en dat in dat geval de Geneesmiddelencommissie controleert of deze verschillen therapeutische implicaties hebben of een risico kunnen vormen voor de volksgezondheid. Temeer nu de door het voornoemde artikel 3, § 2, van het koninklijk besluit van 19 april 2001 beoogde voorwaarden zowel betrekking hebben op “therapeutische indicaties” als op “dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve bestanddelen”.

9. De tussenkomende partij betwist de conclusie in het auditorsverslag niet. Na kennisneming van het verslag van het auditoraat, heeft zij immers niet de gelegenheid benut die een laatste memorie biedt om nog een andere visie op de beoordeling door het auditoraat weer te geven.

10. De Raad van State ziet geen reden om het anders te zien dan het auditoraat en bevindt aldus, na eigen onderzoek, de redenering van het auditorsverslag bijvallend, het eerste middel gegrond.

BESLISSING

1. De Raad van State vernietigt de beslissing van het FAGG van 25 februari 2019 tot schrapping van de vergunningen voor parallelinvoer voor het geneesmiddel Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie (met nummer 1637 PI 267 F11) en voor het geneesmiddel Enterol 250 mg harde capsules (met nummer 1637 PI 266 F4).

2. De verwerende partij wordt verwezen in de kosten van het beroep tot nietigverklaring, begroot op een rolrecht van 200 euro, een bijdrage van 20 euro en een rechtsplegingsvergoeding van 770 euro, die verschuldigd is aan de verzoekende partij.

De tussenkomende partij wordt verwezen in de kosten van de tussenkomst, begroot op 150 euro.

Dit arrest is uitgesproken te Brussel, op acht mei tweeduizend vierentwintig, door de Raad van State, XlVe kamer, samengesteld uit:

Geert Debersaques,	kamervoorzitter,
Chantal Bamps,	staatsraad,
Kaat Leus,	staatsraad,
bijgestaan door	
Johan Pas,	griffier.

De griffier

De voorzitter

Johan Pas

Geert Debersaques