



C/2024/90009

23.2.2024

**Rectificatie van de mededeling van de Commissie — Richtsnoeren voor aanvragers —
diergeneesmiddelen**

(Publicatieblad van de Europese Unie C, C/2024/1443, 14 februari 2024)

Mededeling C/2024/1443 komt als volgt te luiden:

**„MEDEDELING VAN DE COMMISSIE
Richtsnoeren voor aanvragers — diergeneesmiddelen**

(voor de EER relevante tekst)

(C/2024/1443)

Inhoud

	Bladzijde
1. INLEIDING	3
2. DIERGENEESMIDDEL	3
2.1. Definitie	3
2.2. Classificatie	5
2.3. Industriële productie en industrieel procedé	5
3. VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	5
3.1. Nationale vergunningen voor het in de handel brengen	7
3.2. Gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen	7
3.3. De begrippen “aanvrager” en “houder van een vergunning voor het in de handel brengen”	9
3.4. Diergeneesmiddel met fantasienaam	9
3.5. Combinatiepakketten	9
3.6. Geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen	10
4. AANVRAGEN VOOR VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	11
4.1. Algemene beginselen en vereisten	11
4.2. Aanvragen op basis van volledige technische documentatie	11
4.3. Aanvragen overeenkomstig artikel 23 (“beperkte markten”)	12
4.3.1. Het begrip “beperkte markten”	12
4.3.2. Vereisten voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 23	12
4.3.3. Onvervulde medische behoefte	13
4.3.4. Gegevensvereisten	14
4.3.5. Productinformatie	14
4.3.6. Geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen en nieuw onderzoek	14
4.3.7. Omzetting in een standaardvergunning voor het in de handel brengen	14
4.3.8. Samengaan van indicaties waarvoor een vergunning is verleend op basis van een aanvraag overeenkomstig artikel 23 en op grond van een andere rechtsgrondslag toegekende indicaties	15
4.4. Aanvragen overeenkomstig artikel 25 (“uitzonderlijke omstandigheden”)	15
4.5. Aanvragen overeenkomstig artikel 18 (“aanvragen voor een generiek diergeneesmiddel”)	16

4.5.1.	Algemene overwegingen	16
4.5.2.	Biologische diergeneesmiddelen	17
4.5.3.	Aanvragen voor een generiek diergeneesmiddel van houders van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel	18
4.5.4.	Referentiediergeneesmiddel	18
4.5.5.	Andere specifieke eigenschappen van aanvragen overeenkomstig artikel 18	22
4.6.	Aanvragen overeenkomstig artikel 19 ("aanvragen voor een hybride diergeneesmiddel")	23
4.6.1.	Algemene overwegingen	23
4.6.2.	Gegevensvereisten	24
4.7.	Aanvragen voor combinatiediergeneesmiddelen ("vaste combinaties")	24
4.8.	Aanvragen overeenkomstig artikel 21 ("aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming")	25
4.9.	Aanvragen overeenkomstig artikel 22 ("aanvragen op grond van bibliografische gegevens")	27
5.	LEVENSCYCLUS VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN	28
5.1.	Voortdurende actualisering	28
5.2.	Wijzigingen	29
6.	BESCHERMING VAN TECHNISCHE DOCUMENTATIE	30
6.1.	Algemene uitgangspunten	30
6.2.	Dezelfde vergunning voor het in de handel brengen (same marketing authorisation, SMA) voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie	31
6.3.	Bepaling van de beschermingstermijn van de SMA	33
6.4.	Bescherming van andere technische documentatie	34
6.4.1.	Indicaties	34
6.4.2.	Veiligheids- en residuonderzoeken, preklinische studies en klinische proeven met betrekking tot maximumwaarden voor residuen (maximum residue limits, MRL):	36
6.4.3.	Wijzigingen van de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering waarvan is gebleken dat zij de resistentie tegen antimicrobiële of antiparasitaire stoffen verminderen of de baten-risicobalans verbeteren	37
6.5.	Innovatie door houders van overeenkomstig de artikelen 18 en 19 verleende vergunningen voor het in de handel brengen	37
6.5.1.	Technische documentatie ter onderbouwing van een nieuwe sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of doeldiersoort	37
6.5.2.	Technische documentatie ter onderbouwing van een nieuwe indicatie	38
6.6.	Bescherming van technische documentatie voor vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend	39
7.	OVERWEGINGEN TEN AANZIEN VAN DE BESCHERMING VAN HET MILIEU EN DE MENSELIJKE GEZONDHEID	40
7.1.	Milieurisicobeoordeling	40
7.2.	Productinformatie en risicobeperkende maatregelen	40
7.3.	PBT's of zPzB's als werkzame stoffen	41
	BIJLAGE — VERKLARENDE WOORDENLIJST	42

1. INLEIDING

Verordening (EU) 2019/6 ⁽¹⁾ (hierna “de verordening” genoemd) is sinds 28 januari 2022 ⁽²⁾ in de EU van toepassing op diergeneesmiddelen. Met deze verordening werd Richtlijn 2001/82/EG ingetrokken en werden ingrijpende wijzigingen in het regelgevingskader voor diergeneesmiddelen ingevoerd om de regelgeving beter af te stemmen op de specifieke eigenschappen van de veterinaire sector en om de volgende doelstellingen te ondersteunen:

- bescherming van de gezondheid van mens en dier, en het milieu;
- verbetering van de werking van de interne markt;
- vergroting van de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen;
- stimulering van onderzoek en innovatie;
- beperking van administratieve lasten, en
- bestrijding van het risico voor de volksgezondheid van resistentie tegen antimicrobiële stoffen (AMR).

Deze doelstellingen moeten daarom het uitgangspunt zijn voor de toepassing en de interpretatie van de verordening.

Dit document is door de Commissie in overleg met de bevoegde autoriteiten van de lidstaten en met het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna het “Bureau” genoemd) opgesteld om belanghebbenden te ondersteunen bij de naleving van de verplichtingen die zij krachtens de verordening hebben. Alleen het Hof van Justitie van de Europese Unie heeft de bevoegdheid om een bindende uitlegging van het Unierecht te geven.

2. DIERGENEESMIDDEL

2.1. Definitie

Volgens artikel 4, punt 1, van de verordening wordt een stof of combinatie van stoffen als een “diergeneesmiddel” beschouwd als aan ten minste één van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- a) de stof of combinatie van stoffen wordt aangeboden als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij dieren;
- b) de stof of combinatie van stoffen is bestemd voor gebruik bij, of toediening aan dieren om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen;
- c) de stof of combinatie van stoffen is bestemd voor gebruik bij dieren om een medische diagnose te stellen;
- d) de stof of combinatie van stoffen is bestemd om te worden gebruikt voor euthanasie bij dieren.

De definitie van een “diergeneesmiddel” uit de verordening komt dus overeen met de definitie uit Richtlijn 2001/82/EG, behalve voor stoffen of combinaties van stoffen die zijn bestemd om te worden gebruikt voor euthanasie bij dieren, die nu worden beschouwd als diergeneesmiddelen in de zin van de verordening en onder de daarin vastgestelde regels en procedures vallen. Omdat aan de definitie van een “diergeneesmiddel” stoffen of combinaties van stoffen zijn toegevoegd die bestemd zijn om te worden gebruikt voor euthanasie, wordt in de verordening in de definitie van “baten-risicobalans” gesproken over “positieve effecten”, en niet meer, zoals in Richtlijn 2001/82/EG het geval was, over “positieve therapeutische effecten”. Om misverstanden te voorkomen, moet duidelijk zijn dat het concept van “baten” in de zin van de verordening nog steeds moet worden uitgelegd in het licht van de definitie van een “diergeneesmiddel”, zoals hierna ook wordt toegelicht.

Diergeneesmiddelen op basis van de aanbiedingsvorm

Het in artikel 4, punt 1, a), van de verordening genoemde aanbiedingscriterium is bedoeld om de koper/gebruiker van het diergeneesmiddel te beschermen, en moet voorkomen dat producten die geen therapeutische effecten hebben om commerciële redenen door de fabrikant of de verkoper als diergeneesmiddelen worden aangeboden ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43).

⁽²⁾ Met inachtneming van de in die verordening opgenomen overgangsmaatregelen.

⁽³⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 28 oktober 1992, Ter Voort, C-219/91, EU:C:1992:414.

In dat verband wordt een product “aangeboden als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen” wanneer het uitdrukkelijk als zodanig is “geïndiceerd” of wordt “aanbevolen” door middel van onder meer etiketten, bijsluiters en/of mondelinge opmerkingen. Een product wordt ook als “aangeboden als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen” beschouwd wanneer een gemiddeld geïnformeerde consument de indruk krijgt dat het desbetreffende product, gelet op de aanbieding ervan, de eigenschappen van een geneesmiddel heeft ⁽⁴⁾.

Hoewel de uiterlijke vorm van een product een duidelijke aanwijzing kan zijn voor de bedoeling van de verkoper of de fabrikant om dat product als diergeneesmiddel in de handel te brengen, kan dat echter niet het enige of afdoende bewijs zijn, omdat anders bepaalde levensmiddelen die gewoonlijk in eenzelfde vorm als geneesmiddelen worden aangeboden ook onder de definitie van een geneesmiddel zouden vallen ⁽⁵⁾.

Diergeneesmiddelen op basis van de functie

In tegenstelling tot de definitie van diergeneesmiddelen op basis van de aanbiedingsvorm, die door een ruime uitleg ervan kopers/gebruikers moet beschermen tegen producten die niet de werkzaamheid hebben die zij ervan mogen verwachten, moeten onder de definitie van diergeneesmiddelen op basis van hun functie uit artikel 4, punt 1, b), van de verordening alleen producten vallen die bestemd zijn voor gebruik bij dieren om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, en waarvoor farmacologische, immunologische en/of metabolische eigenschappen wetenschappelijk zijn vastgesteld.

Bij de toepassing van de definitie van een diergeneesmiddel op basis van de functie moet rekening worden gehouden met de jurisprudentie van het Hof van Justitie van de Europese Unie:

- Therapeutisch doel: het feit dat een product voor “therapeutische doeleinden” kan worden voorgeschreven, is van doorslaggevend belang voor de indeling van dat product als diergeneesmiddel op basis van zijn functie. Als er echter geen (ook maar potentiële) mogelijkheid bestaat dat het desbetreffende product wordt gebruikt voor de behandeling van een erkende ziekte-toestand, dan wordt niet voldaan aan de voorwaarde van gunstige effecten op de gezondheid. Om een product op basis van zijn functie als diergeneesmiddel te kunnen aanmerken, moet dus kunnen worden vastgesteld dat het desbetreffende product mogelijk een specifiek gunstig effect op de gezondheid heeft. Als dat niet het geval is, dan kan dat product niet als een diergeneesmiddel worden beschouwd. Daarnaast moet worden opgemerkt dat een gunstig effect weliswaar kan voortvloeien uit een ogenschijnlijke verbetering, maar dat een dergelijke beoordeling niet subjectief kan plaatsvinden, maar op een wetenschappelijke bevinding moet zijn gebaseerd ⁽⁶⁾.
- Significant effect: sommige producten die doorgaans als voedingsmiddelen worden beschouwd, kunnen een effect op fysiologische functies hebben of zelfs een therapeutisch doel dienen. Om de relevantie van het functiecriterium uit de definitie van een “diergeneesmiddel” niet te ondergraven, is het niet voldoende dat een product eigenschappen heeft die in algemene zin goed voor de gezondheid zijn. Producten die niet meer effect op fysiologische functies hebben dan een met mate geconsumeerd voedingsmiddel, hebben bovendien geen significant effect op het metabolisme en kunnen daarom niet worden aangemerkt als producten die fysiologische functies kunnen herstellen, verbeteren of wijzigen ⁽⁷⁾.

Diergeneesmiddelen voor zoötechnische doeleinden

Een diergeneesmiddel voor zoötechnische doeleinden is een geneesmiddel dat aan een gezond dier wordt toegediend voor een indicatie die verband houdt met het voortplantingssysteem, waaronder brontsynchronisatie, beëindiging van ongewenste dracht of de voorbereiding van donoren en ontvangers voor de implantatie van embryo's. Dergelijke producten vielen onder Richtlijn 2001/82/EG en vallen nu onder de verordening omdat de definitie van een “diergeneesmiddel” in dit opzicht ongewijzigd is gebleven.

Diergeneesmiddelen bestemd voor het stellen van een medische diagnose

Overeenkomstig artikel 4, punt 1, c), van de verordening worden producten die bij dieren worden gebruikt om een medische diagnose te stellen als diergeneesmiddelen aangemerkt.

Diergeneesmiddelen bestemd voor euthanasie

Overeenkomstig artikel 4, punt 1, d), van de verordening worden producten die voor euthanasie worden gebruikt, als diergeneesmiddelen aangemerkt.

⁽⁴⁾ Zie bijvoorbeeld bovengenoemde zaak C-219/91.

⁽⁵⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 15 november 2007, Commissie/Duitsland, C-319/05, EU:C:2007:678.

⁽⁶⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 13 oktober 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, EU:C:2022:781.

⁽⁷⁾ Zie bijvoorbeeld bovengenoemde zaak C-319/05.

2.2. Classificatie

Een eerste vereiste voor de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig de verordening is dat het desbetreffende product een diergeneesmiddel is.

Of het diergeneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd, onder de definitie van een diergeneesmiddel valt, wordt in de validatiefase niet specifiek onderzocht. Toekomstige aanvragers die betwijfelen of een product als diergeneesmiddel kan worden beschouwd, wordt daarom aangeraden om de desbetreffende bevoegde autoriteiten te raadplegen (in het geval van toekomstige aanvragen in het kader van de gecentraliseerde procedure moet het Bureau worden geraadpleegd).

In artikel 144 van de verordening wordt de in artikel 142 ingestelde coördinatiegroep belast met het doen van aanbevelingen aan lidstaten over de vraag of een specifiek diergeneesmiddel of een groep van diergeneesmiddelen moet worden beschouwd als een diergeneesmiddel dat onder de verordening valt ⁽⁸⁾. Daarnaast kan de Commissie volgens artikel 3, lid 2, van de verordening besluiten of een specifieke groep producten als diergeneesmiddelen moet worden beschouwd. Die besluiten zijn in alle lidstaten bindend.

2.3. Industriële productie en industrieel procedé

Hoewel in artikel 2, lid 1, van de verordening wordt bepaald dat deze van toepassing is op diergeneesmiddelen die industrieel of door middel van een industrieel procedé zijn vervaardigd, wordt in de definitie van “diergeneesmiddel” niets gezegd over “industriële vervaardiging” of een “industrieel procedé”. Diergeneesmiddelen die niet industrieel of door middel van een industrieel procedé worden vervaardigd, vallen niet onder de verordening maar kunnen wel onder nationale bepalingen vallen die van toepassing zijn op diergeneesmiddelen.

Bij de uitleg van de begrippen “industriële vervaardiging” en “industrieel procedé” moet rekening worden gehouden met de doelstellingen van de EU-wetgeving voor diergeneesmiddelen en met de noodzaak om ontwikkeling van onveilige of niet-werkzame therapieën te voorkomen. Meer in het bijzonder heeft het Hof van Justitie opgemerkt dat de termen “industrieel vervaardigd” en “door middel van een industrieel procedé vervaardigd” niet restrictief kunnen worden uitgelegd en dat die termen in ieder geval ten minste een vervaardiging of fabricage door middel van een industrieel procedé moeten omvatten. Een dergelijk procedé wordt in de regel gekenmerkt door een opeenvolging van handelingen, die onder meer mechanisch of chemisch kunnen zijn, waarmee wordt beoogd aanzienlijke hoeveelheden van een gestandaardiseerd product te verkrijgen ⁽⁹⁾.

Standaardisering is dus een kenmerkende eigenschap van een industrieel procedé. Waar van een eenmalige of sporadische activiteit kan worden gezegd dat deze niet onder de verordening valt, zijn de routinematige fabricage van een diergeneesmiddel of promotionele activiteiten om de vraag naar een diergeneesmiddel te vergroten bovendien aspecten die erop kunnen wijzen dat aanzienlijke hoeveelheden worden geproduceerd en dat die activiteiten onder de verordening vallen.

Belanghebbenden die diergeneesmiddelen ontwikkelen en/of fabriceren en van mening zijn dat hun activiteiten niet onder de verordening vallen omdat van een industriële vervaardiging noch van een industrieel procedé sprake is, wordt aangeraden de nationale bevoegde autoriteiten te raadplegen van de lidstaat of lidstaten waar zij voornemens zijn het desbetreffende diergeneesmiddel in de handel te brengen.

De vervaardiging van een officinale bereiding of een magistrale bereiding in een apotheek valt alleen onder de bepalingen van hoofdstuk VII van de verordening ⁽¹⁰⁾.

3. VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Een diergeneesmiddel mag in de EU alleen in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteit van een lidstaat voor het eigen grondgebied van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (nationale vergunning voor het in de handel brengen) of wanneer door de Commissie een vergunning is verleend (gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen), die in alle lidstaten geldig is. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet in de EU zijn gevestigd. Ook organisaties zonder winstoogmerk kunnen houders zijn van een vergunning voor het in de handel brengen.

⁽⁸⁾ Zie artikel 144, punt d), van de verordening.

⁽⁹⁾ Zie het arrest van 16 juli 2015, Abcur, C-544/13, EU:C:2015:481.

⁽¹⁰⁾ Zie artikel 2, lid 6, van de verordening.

In een vergunning voor het in de handel brengen zijn de voorwaarden opgenomen waaronder een diergeneesmiddel in de EU in de handel mag worden gebracht. Een vergunning voor het in de handel brengen bestaat uit:

- i) een besluit van de betrokken bevoegde autoriteit om de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen; en
- ii) een technisch dossier met de gegevens die door de aanvrager overeenkomstig artikel 8 van, en bijlage II bij de verordening zijn verstrekt.

Gebruik van diergeneesmiddelen in afwijking van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen kan uitsluitend worden toegestaan onder de voorwaarden van de artikelen 112 tot en met 114 van de verordening.

Nationale bevoegde autoriteiten kunnen onder de in de verordening omschreven specifieke omstandigheden toestaan dat op hun grondgebied diergeneesmiddelen worden gebruikt waarvoor geen op hun grondgebied geldige vergunning voor het in de handel brengen is verleend ⁽¹¹⁾. Daarnaast mogen bepaalde homeopathische diergeneesmiddelen alleen in de handel worden gebracht wanneer zij in overeenstemming met hoofdstuk V van de verordening zijn geregistreerd (in plaats van dat daarvoor een vergunning is verleend) ⁽¹²⁾.

Tot slot kunnen lidstaten onder bepaalde omstandigheden de fabricage, de invoer, de distributie, het bezit, de verkoop, de levering of het gebruik van immunologische diergeneesmiddelen op hun grondgebied of een deel daarvan verbieden ⁽¹³⁾.

Europese Economische Ruimte (EER)

Noorwegen, IJsland en Liechtenstein vormen samen met de 27 lidstaten van de Europese Unie de EER. Deze landen hebben door middel van de EER-overeenkomst het volledige EU-acquis voor diergeneesmiddelen overgenomen en zijn dus partij bij procedures van de EU. Wanneer in dit hoofdstuk wordt verwezen naar de EU of lidstaten, dan moeten daaronder ook Noorwegen, IJsland en Liechtenstein worden verstaan. Wanneer dus bv. wordt gezegd dat de aanvrager in de EU is gevestigd, dan vallen ook Noorwegen, IJsland en Liechtenstein daaronder.

Uit juridisch bindende handelingen van de Unie (bv. besluiten van de Commissie) vloeien niet direct rechten en verplichtingen voort voor Noorwegen, IJsland en Liechtenstein, maar ze moeten in die landen eerst in juridisch bindende handelingen worden omgezet. Wanneer de Unie besluiten over de goedkeuring van diergeneesmiddelen neemt, zullen Noorwegen, IJsland en Liechtenstein volgens Besluit nr. 371/2021 van het Gemengd Comité van de EER dienovereenkomstige besluiten nemen op basis van toepasselijke handelingen.

Daarnaast komen de door Noorwegen, IJsland en Liechtenstein verleende vergunningen voor het in de handel brengen op dezelfde wijze voor de procedures voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning in aanmerking als de door lidstaten verleende vergunningen voor het in de handel brengen.

Liechtenstein

Een verdrag tussen Liechtenstein en Oostenrijk over automatische erkenning van de vergunningen voor het in de handel brengen die via de procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning zijn afgegeven, is sinds 1 december 2010 van toepassing ⁽¹⁴⁾. Op grond van dit verdrag mag Liechtenstein door Oostenrijk verleende vergunningen voor het in de handel brengen gebruiken, mits de aanvragers Liechtenstein als betrokken lidstaat hebben opgegeven in het aanvraagformulier dat is ingediend bij aanvragen in het kader van de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning. Aan het eind van de procedures verleent Oostenrijk vergunningen die door Liechtenstein worden erkend. Deze vergunning voor het in de handel brengen kan worden beschouwd als een vergunning voor het in de handel brengen die in de zin van de EU-wetgeving is afgegeven overeenkomstig het acquis op het gebied van geneesmiddelen en kan met name worden beschouwd als uitgangspunt voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie in de EU.

Ingevolge een bilaterale overeenkomst tussen Zwitserland en Liechtenstein is een Zwitserse vergunning voor het in de handel brengen automatisch geldig in Liechtenstein. Deze erkenning heeft echter geen gevolgen buiten de douane-unie tussen Zwitserland en Liechtenstein. Een vergunning voor het in de handel brengen die door de Zwitserse autoriteiten is verleend en door Liechtenstein wordt erkend, kan dus niet worden beschouwd als een vergunning voor het in de handel brengen die in de zin van de EU-wetgeving is verleend overeenkomstig het acquis op het gebied van geneesmiddelen en kan met name niet worden beschouwd als uitgangspunt voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie in de EU.

⁽¹¹⁾ Zie artikel 5, lid 6, artikel 110, leden 2 en 3, en artikel 116 van de verordening.

⁽¹²⁾ Zie artikel 2, lid 5, in samenhang met artikel 86 van de verordening.

⁽¹³⁾ Zie artikel 110, lid 1, van de verordening.

⁽¹⁴⁾ Abkommen zwischen der Österreichischen Bundesregierung und der Regierung des Fürstentums Liechtenstein betreffend die automatische Anerkennung von in Österreich zugelassenen bzw. registrierten Human- und Tierarzneimitteln in Liechtenstein (Federal Law Gazette BGBl. III Nr. 126/2010).

Monaco

Op 1 mei 2004 is een overeenkomst tussen de EU en het Vorstendom Monaco in werking getreden ⁽¹⁵⁾. Op grond van deze overeenkomst en de bijzondere regelingen tussen Frankrijk en het Vorstendom Monaco van 6 januari 2003 vervullen de Franse autoriteiten de rol van bevoegde autoriteiten voor wat betreft de toepassing van de wetgeving inzake diergeneesmiddelen op producten die in Monaco worden gefabriceerd. De Franse autoriteiten zijn verantwoordelijk voor de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen voor Monaco, en verrichten inspecties op locaties in Monaco waar diergeneesmiddelen worden gefabriceerd. Uit Monaco afkomstige partijen moeten worden beschouwd als partijen die reeds in een lidstaat zijn gecontroleerd en dus zijn vrijgesteld van verdere controles en heronderzoek. Partijen die op de fabricagelocaties in Monaco worden vrijgegeven, kunnen worden beschouwd als partijen die in Frankrijk zijn vrijgegeven.

Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)

Overeenkomstig het Akkoord inzake de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland uit de Europese Unie en de Europese Gemeenschap voor Atoomenergie, en met name artikel 5, lid 4, van, en punt 20 van bijlage 2 bij het Windsor-kader ⁽¹⁶⁾, zijn Verordening (EU) 2019/6 en rechtshandelingen van de Unie tot uitvoering, aanvulling, wijziging of vervanging van deze rechtshandeling ten aanzien van Noord-Ierland van toepassing op en in het Verenigd Koninkrijk.

3.1. Nationale vergunningen voor het in de handel brengen

De bevoegde autoriteiten van de lidstaten zijn verantwoordelijk voor de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen voor diergeneesmiddelen die op hun grondgebied in de handel worden gebracht, met uitzondering van diergeneesmiddelen waarvoor door de Commissie een vergunning wordt verleend ("gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen").

Een nationale vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend nadat daartoe een aanvraag is ingediend bij de bevoegde autoriteit van een lidstaat. Een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen kan echter niet in een lidstaat worden ingediend wanneer dezelfde houder van een vergunning voor het in de handel brengen voor hetzelfde diergeneesmiddel een aanvraag heeft ingediend of een vergunning voor het in de handel brengen heeft gekregen van een andere lidstaat of in het kader van de gecentraliseerde procedure ⁽¹⁷⁾.

Wanneer de houder van een in een lidstaat verleende vergunning voor het in de handel brengen voor hetzelfde diergeneesmiddel in een of meer andere lidstaten een vergunning wil aanvragen, moet die houder van een vergunning voor het in de handel brengen in de desbetreffende lidstaten voor het indienen van een aanvraag gebruikmaken van de procedure voor wederzijdse erkenning ⁽¹⁸⁾. Tussen het besluit tot verlening van de nationale vergunning voor het in de handel brengen en de indiening van een aanvraag voor wederzijdse erkenning moeten ten minste zes maanden verstrijken ⁽¹⁹⁾.

Als voor het desbetreffende diergeneesmiddel aan de aanvrager in de EU geen vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de aanvrager van de gedecentraliseerde procedure gebruikmaken en een aanvraag indienen in alle lidstaten waarin hij tegelijkertijd een vergunning voor het in de handel brengen wil verkrijgen, en een van die lidstaten als referentielidstaat kiezen ⁽²⁰⁾.

Na voltooiing van een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning kan de vergunning voor het in de handel brengen tot andere lidstaten worden uitgebreid door toepassing van de in artikel 53 van de verordening vastgestelde procedure voor vervolgerkenning.

3.2. Gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen

De procedure voor een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is voor de volgende diergeneesmiddelen verplicht:

- diergeneesmiddelen die worden ontwikkeld door middel van recombinant-DNA-technologie, gecontroleerde expressie van genen die coderen voor biologisch actieve eiwitten in prokaryoten en eukaryoten, en op hybridomen en monoklonale antilichamen gebaseerde methoden;

⁽¹⁵⁾ Besluit 2003/885/EG van de Raad van 17 november 2003 betreffende de sluiting van de overeenkomst over de toepassing van bepaalde Gemeenschapsbesluiten op het grondgebied van het Vorstendom Monaco (PB L 332 van 19.12.2003, blz. 42).

⁽¹⁶⁾ Gezamenlijke Verklaring nr. 1/2023 van de Unie en het Verenigd Koninkrijk in het bij het Akkoord inzake de terugtrekking van het Verenigd Koninkrijk van Groot-Brittannië en Noord-Ierland uit de Europese Unie en de Europese Gemeenschap voor Atoomenergie ingestelde Gemengd Comité van 24 maart 2023 (PB L 102 van 17.4.2023, blz. 87).

⁽¹⁷⁾ Zie artikel 8, lid 6, van de verordening.

⁽¹⁸⁾ Zie artikel 46, lid 2, artikel 48, lid 2, en artikel 51 van de verordening.

⁽¹⁹⁾ Zie artikel 52, lid 3, van de verordening.

⁽²⁰⁾ Zie de artikelen 48 tot en met 50 van de verordening.

- diergeneesmiddelen die primair bedoeld zijn voor gebruik als rendementsverhogende middelen (groeistimulering en opbrengstverhoging);
- diergeneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten en waarvoor in de EU nog geen vergunning als diergeneesmiddel is verleend;
- diergeneesmiddelen die gemanipuleerde allogene weefsels of cellen bevatten of daaruit zijn opgebouwd, tenzij zij uitsluitend uit bloedbestanddelen bestaan; en
- voor nieuwe therapieën bestemde diergeneesmiddelen ⁽²¹⁾, tenzij zij uitsluitend uit bloedbestanddelen bestaan.

Om te bepalen of een diergeneesmiddel verplicht onder de gecentraliseerde procedure valt, kan een wetenschappelijke beoordeling nodig zijn, die niet tijdens de validatiefase plaatsvindt. Als tijdens de beoordelingsprocedure van een bij de nationale bevoegde autoriteiten ingediende aanvraag echter blijkt dat het diergeneesmiddel onder de gecentraliseerde procedure valt, kan de nationale procedure niet worden voortgezet ⁽²²⁾. Toekomstige aanvragers die niet zeker weten of een diergeneesmiddel onder de gecentraliseerde procedure kan vallen, wordt daarom aangeraden om de desbetreffende bevoegde autoriteiten te raadplegen voordat een aanvraag overeenkomstig de nationale procedure wordt ingediend.

Daarnaast kunnen aanvragers de gecentraliseerde procedure kiezen voor elk ander diergeneesmiddel, waaronder generieke geneesmiddelen voor producten waarvoor op nationaal niveau een vergunning is verleend, op voorwaarde dat aan de aanvrager niet al in een andere lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen voor hetzelfde diergeneesmiddel is verleend ⁽²³⁾.

In het geval van een gecentraliseerde procedure moet de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen bij het Bureau worden ingediend. De wetenschappelijke beoordeling wordt verricht door het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP) van het Bureau en er wordt een wetenschappelijk advies opgesteld. Het advies wordt aan de Commissie gezonden, die een besluit neemt na raadpleging van het Permanent Comité voor diergeneesmiddelen (dat bestaat uit de vertegenwoordigers van de lidstaten en door de Commissie wordt voorgezeten).

Een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is in de hele EU geldig en aan deze vergunning zijn in elke lidstaat dezelfde rechten en verplichtingen verbonden als aan een door de lidstaat verleende vergunning voor het in de handel brengen.

Verhouding tussen nationale en gecentraliseerde procedures

Een en dezelfde houder/aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen kan voor hetzelfde diergeneesmiddel niet zowel de nationale als de gecentraliseerde procedure gebruiken ⁽²⁴⁾.

De volgende scenario's zijn echter mogelijk:

- Aanvragen overeenkomstig de artikelen 18 en 19 kunnen voor generieke en hybride diergeneesmiddelen bij het Bureau worden ingediend onder verwijzing naar een referentiediergeneesmiddel waarvoor op nationaal niveau een vergunning is verleend (onder meer via een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning), op voorwaarde dat de aanvrager niet in het bezit is van een op nationaal niveau verleende vergunning voor het in de handel brengen van hetzelfde diergeneesmiddel.
- Aanvragen overeenkomstig de artikelen 18 en 19 kunnen voor generieke en hybride geneesmiddelen bij de nationale bevoegde autoriteiten (ook via een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning) worden ingediend onder verwijzing naar een referentiediergeneesmiddel waarvoor in het kader van een gecentraliseerde procedure een vergunning is verleend, behalve voor diergeneesmiddelen die worden genoemd in artikel 42, lid 2, punten a), b), d) en e), (wanneer een via een gecentraliseerde procedure verkregen vergunning voor het in de handel brengen verplicht is), op voorwaarde dat de aanvrager niet in het bezit is van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen voor hetzelfde diergeneesmiddel.

⁽²¹⁾ Volgens artikel 4, punt 43, van de verordening moet onder een voor nieuwe therapieën bestemd diergeneesmiddel een diergeneesmiddel worden verstaan dat specifiek ontworpen is voor genterapie, regeneratieve geneeskunde, weefseltechnologie, een therapie op basis van bloedproducten of faagtherapie, maar ook andere via nanotechnologieën verkregen diergeneesmiddelen of enige andere therapie die wordt beschouwd als een opkomend gebied van de diergeneeskunde.

⁽²²⁾ Zie artikel 46, lid 2, en artikel 48, lid 2, van de verordening.

⁽²³⁾ Zie artikel 42, lid 4, van de verordening.

⁽²⁴⁾ Bij het indienen van een aanvraag in het kader van een nationale procedure moet de aanvrager volgens artikel 8, lid 6, verklaren geen aanvraag in een andere lidstaat of in de EU te hebben ingediend en dat een dergelijke vergunning voor het in de handel brengen niet in een andere lidstaat of in de EU is verleend. Daarnaast kan volgens artikel 42, lid 4, geen gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen worden verleend als voor het diergeneesmiddel al in een andere lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

- Een duplicaatvergunning voor het in de handel brengen kan via een gecentraliseerde procedure worden verkregen als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend via de gecentraliseerde procedure. Ook kan een duplicaatvergunning voor het in de handel brengen via een nationale procedure worden verkregen als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend via een nationale procedure. Het is echter niet mogelijk om via de gecentraliseerde procedure een duplicaat aan te vragen als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen door nationale bevoegde autoriteiten is afgegeven, of om via een nationale procedure een duplicaat aan te vragen als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend via een gecentraliseerde procedure.

3.3. De begrippen “aanvrager” en “houder van een vergunning voor het in de handel brengen”

Een “aanvrager” en een “houder van een vergunning voor het in de handel brengen” kan een natuurlijke persoon of een rechtspersoon zijn. Voor de toepassing van de wetgeving over diergeneesmiddelen wil het hebben van een aparte rechtspersoonlijkheid echter niet noodzakelijkerwijs zeggen dat elke entiteit kan worden beschouwd als een aparte aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen. Zo wordt opgemerkt dat:

- aanvragers en houders van vergunningen voor het in de handel brengen die tot dezelfde groep van ondernemingen behoren of onder de zeggenschap van dezelfde natuurlijke persoon of rechtspersoon staan, als één entiteit moeten worden beschouwd; en
- aanvragers en houders van vergunningen voor het in de handel brengen die niet tot dezelfde groep van ondernemingen behoren en niet onder de zeggenschap van dezelfde natuurlijke persoon of rechtspersoon staan, als één aanvrager/houder van een vergunning voor het in de handel brengen moeten worden beschouwd als zij stilzwijgend of uitdrukkelijk overeenkomsten hebben gesloten over het in de handel brengen van hetzelfde diergeneesmiddel. Daarbij gaat het om gevallen waarin diergeneesmiddelen gezamenlijk in de handel worden gebracht, maar ook om gevallen waarbij de ene partij de andere partij het recht verleent om hetzelfde diergeneesmiddel in de handel te brengen in ruil voor een vergoeding of andere tegenprestaties.

3.4. Diergeneesmiddel met fantasienaam

Een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend aan één enkele houder van een vergunning voor het in de handel brengen die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel. In de vergunning voor het in de handel brengen wordt de naam van het diergeneesmiddel vermeld, die ofwel één enkele fantasienaam kan zijn, of een algemene of wetenschappelijke benaming (indien beschikbaar, de farmaceutische naam van de werkzame stof(fen)), vergezeld van een merk of de naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

De voorgestelde fantasienaam/merknaam moet passend worden gekozen, rekening houdend met de doelstelling van de verordening om de bescherming van de menselijke gezondheid, de diergezondheid en het milieu te waarborgen. Aanvragers moeten daarom geen gebruikmaken van fantasienamen/merknamen die nadelig kunnen zijn voor de bescherming van de menselijke gezondheid, de diergezondheid of het milieu omdat zij bv. voor de gebruiker van het diergeneesmiddel misleidend zijn over de eigenschappen van het diergeneesmiddel.

Ook moeten aanvragers rekening houden met de “Guideline on the acceptability of names for veterinary medicinal products processed through the centralised procedure” (Richtlijn voor de aanvaardbaarheid van namen voor diergeneesmiddelen die via de gecentraliseerde procedure worden verwerkt) ⁽²⁵⁾ en de meest recente versie van het QRD-model ⁽²⁶⁾.

Het gebruik van dezelfde naam voor een diergeneesmiddel waarvoor in meer dan één lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, is bv. vanuit een oogpunt van diergeneesmiddelenbewaking zinvol. Ook voor aanvragen die worden ingediend via de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning wordt aanbevolen om voor zover dat haalbaar is voor een bepaald diergeneesmiddel in alle lidstaten dezelfde naam te gebruiken. Als een andere naam wordt gebruikt, moet dit blijken uit een begeleidende brief van de aanvrager aan de desbetreffende bevoegde autoriteiten.

3.5. Combinatiepakketten

Het in de handel brengen van aparte diergeneesmiddelen onder dezelfde vergunning voor het in de handel brengen of in hetzelfde pakket is alleen in uitzonderlijke omstandigheden aanvaardbaar, wanneer wordt aangetoond dat er sprake is van dwingende redenen van diergezondheid, of in het geval van immunologische diergeneesmiddelen die bestaan uit afzonderlijke farmaceutische vormen die moeten worden gemengd voordat zij aan het dier worden toegediend. Gemak of commerciële doelen kunnen geen redenen zijn voor het in de handel brengen van een combinatiepakket.

⁽²⁵⁾ EMA/328/1998, geactualiseerde versie.

⁽²⁶⁾ Zie met name het hoofdstuk in de SPC over de naam van het diergeneesmiddel (<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates>).

In dit scenario moet de aanvrager vóór het indienen van de aanvraag motiveren waarom één enkele vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd en moet daarmee worden ingestemd door de nationale bevoegde autoriteit of, bij een gecentraliseerde procedure, door het Bureau.

3.6. Geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen

Vergunningen voor het in de handel brengen van diergeneesmiddelen zijn voor onbepaalde tijd geldig, met uitzondering van vergunningen voor het in de handel brengen die worden verleend overeenkomstig artikel 23 of artikel 25, die respectievelijk vijf en één jaar geldig zijn ⁽²⁷⁾. Overeenkomstig artikel 23 of artikel 25 verleende vergunningen voor het in de handel brengen kunnen worden verlengd (zie de punten 4.3 en 4.4).

Nationale bevoegde autoriteiten (voor geneesmiddelen waarvoor op nationaal niveau een vergunning voor het in de handel brengen is verleend) of de Commissie (voor geneesmiddelen waarvoor op centraal niveau een vergunning voor het in de handel brengen is verleend) kunnen besluiten om een vergunning voor het in de handel brengen te schorsen, in te trekken of te wijzigen overeenkomstig en onder de voorwaarden van artikel 130 van de verordening. In geval van een risico voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu kan de desbetreffende bevoegde autoriteit onder de voorwaarden van artikel 134 de levering van een diergeneesmiddel verbieden of de terugroeping ervan bevelen. Tot slot kunnen in de in artikel 129 omschreven gevallen tijdelijke beperkende veiligheidsmaatregelen worden voorgeschreven.

Vrijwillige intrekking van aanvragen

Aanvragers kunnen besluiten om een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in te trekken voordat de beoordeling daarvan is voltooid, maar moeten in dat geval de redenen daarvoor opgeven ⁽²⁸⁾. Dat geldt ook wanneer een houder van een vergunning voor het in de handel brengen een aanvraag voor een wijziging intrekt voordat de beoordeling ervan is voltooid.

De nationale bevoegde autoriteit of, in voorkomend geval, het Bureau maakt de intrekking van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen openbaar, evenals het desbetreffende rapport of advies, indien dat reeds is opgesteld, waaruit alle vertrouwelijke commerciële informatie wordt weggelaten ⁽²⁹⁾.

Wanneer aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen bij meer dan één lidstaat worden ingediend (overeenkomstig een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning), kunnen aanvragers de aanvraag alleen voor een of meer specifieke betrokken lidstaten intrekken. Met de intrekking van de aanvraag in de referentielidstaat eindigt echter de procedure, omdat de referentielidstaat gedurende de procedure niet meer kan worden gewijzigd.

Vrijwillige intrekking van vergunningen voor het in de handel brengen

Als de houder van een vergunning voor het in de handel brengen zijn vergunning voor het in de handel brengen wil intrekken, moet hij daartoe een verzoek indienen bij de bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend, onder opgave van de redenen voor dat intrekkingverzoek. Voor gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen moet het verzoek worden ingediend bij het Bureau. Voor vergunningen voor het in de handel brengen die zijn verleend via een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning, moet het verzoek worden gericht aan de lidstaten die betrokken zijn bij de vrijwillige intrekking en aan de referentielidstaat.

Leveringsverplichting en verplichte kennisgeving van stopzetting van het in de handel brengen

Volgens artikel 58, lid 2, van de verordening moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen binnen de grenzen van hun verantwoordelijkheid de passende en continue levering van hun diergeneesmiddelen garanderen. Wanneer niet aan deze verplichting wordt voldaan, kunnen bevoegde autoriteiten de vergunning voor het in de handel brengen intrekken ⁽³⁰⁾. Houders van een vergunning voor het in de handel brengen moeten de betrokken bevoegde autoriteiten daarom in kennis stellen van moeilijkheden met betrekking tot de levering.

⁽²⁷⁾ Zie artikel 5, lid 2, en de artikelen 24 en 27 van de verordening.

⁽²⁸⁾ Zie artikel 32, lid 2, van de verordening.

⁽²⁹⁾ Zie artikel 32, lid 3, van de verordening.

⁽³⁰⁾ Zie artikel 130, lid 3, punt a), van de verordening.

Daarnaast moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen in de EU-diergeneesmiddelenbank de data invoeren waarop de diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend op de markt worden gebracht, naast informatie over de verkrijgbaarheid van de diergeneesmiddelen in elke betrokken lidstaat ⁽³¹⁾. Bovendien moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend vooraf in kennis stellen van alle maatregelen die zij willen gaan nemen om een diergeneesmiddel niet langer te verkopen en van de redenen daarvoor ⁽³²⁾.

4. AANVRAGEN VOOR VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

4.1. Algemene beginselen en vereisten

Aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen moeten in elektronische vorm worden ingediend met gebruikmaking van de door het Bureau beschikbaar gestelde modellen ⁽³³⁾.

Bij aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen moet de technische documentatie worden gevoegd die nodig is om de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het desbetreffende diergeneesmiddel aan te tonen overeenkomstig de in bijlage II bij de verordening opgenomen specifieke voorschriften. Daarnaast moeten bij alle aanvragen de in bijlage I bij de verordening voorgeschreven gegevens worden gevoegd, evenals een samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem ⁽³⁴⁾.

Aanvullende gegevens zijn vereist bij aanvragen voor voedselproducerende dieren ⁽³⁵⁾, aanvragen voor antimicrobiële diergeneesmiddelen ⁽³⁶⁾ en aanvragen voor diergeneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk bestaan uit genetisch gemodificeerde organismen ("ggo's") ⁽³⁷⁾.

De technische documentatie kan bestaan uit door de aanvrager uitgevoerd veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek en uit literatuurverwijzingen.

Ongeacht de rechtsgrondslag van de aanvraag kunnen beoordelingsrapporten zoals het Europees openbaar beoordelingsrapport (European Public Assessment Report, EPAR) voor gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen of soortgelijke rapporten van nationale bevoegde autoriteiten die binnen of buiten de EU openbaar zijn gemaakt als zodanig niet worden geacht te voldoen aan de vereisten van bijlage II bij de verordening.

Vergunningen voor het in de handel brengen waaraan verplichtingen of voorwaarden zijn verbonden

Aan vergunningen voor het in de handel brengen van diergeneesmiddelen kunnen in voorkomend geval specifieke verplichtingen en/of voorwaarden worden verbonden, onder meer, maar niet uitsluitend, in het geval van vergunningen voor het in de handel brengen van antimicrobiële diergeneesmiddelen en vergunningen voor het in de handel brengen die worden verleend overeenkomstig artikel 23 (beperkte markten) en artikel 25 (uitzonderlijke omstandigheden) van de verordening.

Voor vergunningen die worden verleend voor het op de markt brengen van voor nieuwe therapieën bestemde diergeneesmiddelen kan per geval worden overwogen om daaraan de verplichting te verbinden om na verlening van de vergunning onderzoek te verrichten. Ongeacht een eventuele verplichting om na verlening van de vergunning onderzoek te verrichten, moeten aanvragers voor dergelijke geneesmiddelen een risicobeheersingsplan indienen waarin de maatregelen worden omschreven die zijn voorzien om een passende follow-up van behandelde dieren te waarborgen teneinde vroege en late bijwerkingen op te sporen en gegevens te verzamelen over de werkzaamheid op de lange termijn en het veiligheidsprofiel van het desbetreffende voor nieuwe therapieën bestemde diergeneesmiddel ⁽³⁸⁾.

4.2. Aanvragen op basis van volledige technische documentatie

Om voor verlening van een vergunning voor het in de handel brengen in aanmerking te komen, moeten aanvragen volledige technische documentatie bevatten waaruit de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel blijken op basis van voorgeschreven onderzoeken, preklinische tests en klinische proeven. De standaardgegevensvereisten zijn opgenomen in afdeling II (voor niet-biologische diergeneesmiddelen) en afdeling III (voor biologische geneesmiddelen) van bijlage II. Voor specifieke diergeneesmiddelen gelden aanpassingen die zijn omschreven in afdeling V. In dit gehele document wordt met de term "volledige technische documentatie" verwezen naar de gegevensvereisten uit deze afdelingen van bijlage II.

⁽³¹⁾ Zie artikel 58, lid 6, van de verordening.

⁽³²⁾ Zie artikel 58, lid 13, van de verordening.

⁽³³⁾ Zie artikel 6, lid 3, van de verordening.

⁽³⁴⁾ Zie artikel 8, lid 1, van de verordening.

⁽³⁵⁾ Zie artikel 5, lid 5, en artikel 8, lid 3, van de verordening.

⁽³⁶⁾ Zie artikel 8, lid 2, van de verordening.

⁽³⁷⁾ Zie artikel 8, lid 5, van de verordening.

⁽³⁸⁾ Zie punt V.1.1.6 van bijlage II bij de verordening.

Onder bepaalde omstandigheden kunnen vergunningen voor het in de handel brengen worden verleend op basis van een dossier waarin geen volledige technische documentatie is opgenomen (zie de punten 4.3 en 4.4). Aanvragen die volledig of gedeeltelijk zijn gebaseerd op door een eerdere aanvrager ingediende gegevens, zijn onder bepaalde voorwaarden ook aanvaardbaar (zie de punten 4.5, 4.6 en 4.8).

4.3. **Aanvragen overeenkomstig artikel 23 (“beperkte markten”)**

Wanneer een diergeneesmiddel bestemd is voor de behandeling of de preventie van ziekten die zelden of in beperkte geografische gebieden voorkomen, of bestemd is voor andere diersoorten dan runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten, dan kan een vergunning voor het in de handel brengen worden aangevraagd overeenkomstig artikel 23, mits de aanvrager aantoont dat het voordeel van de beschikbaarheid van het geneesmiddel voor de volksgezondheid of de diergezondheid opweegt tegen de risico's die zijn verbonden aan het ontbreken van volledige technische documentatie over de veiligheid en/of de werkzaamheid ⁽³⁹⁾.

4.3.1. **Het begrip “beperkte markten”**

De definitie van een beperkte markt is te vinden in artikel 4, punt 29, van de verordening. Volgens deze definitie wordt aan de hand van de volgende niet-cumulatieve criteria vastgesteld of diergeneesmiddelen bestemd zijn voor een beperkte markt:

- een indicatiecriterium: een diergeneesmiddel dat bestemd is voor de behandeling of preventie van ziekten die zelden of in beperkte geografische gebieden voorkomen, wordt geacht voor een beperkte markt bestemd te zijn;
- een doeldiersoortcriterium: een diergeneesmiddel dat bestemd is voor andere diersoorten dan runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten, wordt geacht voor een beperkte markt bestemd te zijn.

Terwijl het doeldiersoortcriterium duidelijk is, kan de toepassing van het indicatiecriterium in de praktijk lastiger zijn omdat het punt waarop van een beperkte markt kan worden gesproken afhangt van de prevalentie van de ziekte, in combinatie met de specifieke indicatie die voor het geneesmiddel wordt vermeld.

De vraag of een diergeneesmiddel bestemd is voor de behandeling of preventie van ziekten die zelden of in beperkte geografische gebieden voorkomen, moet worden beantwoord op basis van epidemiologische criteria, wetenschappelijke criteria en de gangbare diergeneeskundige praktijk. Aanvragen voor kunstmatig beperkte indicaties kunnen dus door de bevoegde autoriteiten niet worden aanvaard in het kader van aanvragen overeenkomstig artikel 23. Zo wordt een aanvraag met een bewering over de behandeling van maagzweren met een specifieke en beperkte oorzaak als kunstmatig beperkt beschouwd omdat het product ook in de gangbare diergeneeskundige praktijk zou kunnen worden gebruikt voor de behandeling van maagzweren die ontstaan door andere onderliggende etiologieën dan de voorgestelde.

4.3.2. **Vereisten voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 23**

Volgens artikel 23 van de verordening moet aan de volgende cumulatieve vereisten worden voldaan voor de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen voor een beperkte markt:

- i) Het voordeel van de beschikbaarheid op de markt van het diergeneesmiddel voor het dier of de volksgezondheid is groter dan de risico's die zijn verbonden aan het ontbreken van een volledige documentatie. Bij de uitleg van dit vereiste moet worden gezocht naar een evenwicht tussen bevordering van de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen en beperking van de risico's die zijn verbonden aan de verlening van een vergunning voor diergeneesmiddelen met een ongunstige baten-risicobalans (vanwege de onzekerheden die voortvloeien uit het ontbreken van een volledige documentatie over veiligheid en/of werkzaamheid). Daarnaast moet rekening worden gehouden met het belangrijkste uitgangspunt voor het regelgevingskader van de EU voor diergeneesmiddelen, te weten de noodzaak om een hoge mate van bescherming van de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu te waarborgen.

Gezien het bovenstaande mag worden aangenomen dat aan het vereiste van artikel 23, lid 1, punt a), wordt voldaan wanneer de navolgende cumulatieve criteria worden nageleefd:

- het diergeneesmiddel is bestemd voor de behandeling, preventie of medische diagnostisering van een levensbedreigende of ernstig invaliderende ziekte; en
- er is sprake van een onvervulde medische behoefte (zie punt 4.3.3).

⁽³⁹⁾ Zie artikel 23 van de verordening in samenhang met artikel 4, punt 29.

Deze criteria kunnen op basis van opgedane ervaringen worden aangepast.

- ii) Er is een positieve baten-risicobalans aangetoond. De definitie van een baten-risicobalans van artikel 4, punt 19, van de verordening is van toepassing op alle vergunningen voor het in de handel brengen, waaronder vergunningen overeenkomstig artikel 23.

4.3.3. **Onvervulde medische behoefte**

Voor de toepassing van artikel 23 moet onder een “onvervulde medische behoefte” een ziekte worden verstaan waarvoor geen bevredigende methode van diagnose, preventie of behandeling in de EU is toegelaten of waarvoor het betrokken diergeneesmiddel, indien een dergelijke methode wel bestaat, een voordeel van betekenis zal opleveren. Het begrip “voordeel van betekenis” moet verband houden met de intrinsieke eigenschappen van het product, en er moet duidelijk worden aangetoond dat die intrinsieke eigenschappen een relevant en significant positief effect op het te behandelen dier of op de volksgezondheid heeft.

Om van een voordeel van betekenis te kunnen spreken, moet in algemene zin een verbetering van betekenis worden geconstateerd van de werkzaamheid of de klinische veiligheid, waaronder een effect op het begin en de duur van de ziekte of een verbetering van de morbiditeit of de sterfte. In uitzonderlijke gevallen kunnen ook belangrijke verbeteringen in de zorg voor de behandelde dieren als een voordeel van betekenis worden beschouwd, bv. wanneer het nieuwe diergeneesmiddel naar verwachting een verbetering oplevert voor belangrijke bestaande problemen op het gebied van therapietrouw. Benadrukt wordt dat het begrip “voordeel van betekenis” strikt moet worden uitgelegd om een hoge mate van bescherming van de volksgezondheid en de diergezondheid te waarborgen.

Bestaan van andere geneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend

Wanneer op de markt een of meer diergeneesmiddelen met een vergunning beschikbaar zijn voor het behandelen van de desbetreffende ziekte bij de betrokken doeldiersoort(en), dan kan niet worden gesproken van een onvervulde medische behoefte. In dergelijke gevallen kan een vergunning voor het in de handel brengen uitsluitend overeenkomstig artikel 23 worden verleend wanneer wordt aangetoond dat het geneesmiddel waarvoor een vergunning wordt aangevraagd in vergelijking met de bestaande diergeneesmiddelen een voordeel van betekenis heeft.

Wanneer wordt onderzocht of een diergeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend op de markt beschikbaar is ⁽⁴⁰⁾, moet rekening worden gehouden met het feit dat gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen weliswaar in de gehele EU geldig zijn, maar dat nationale vergunningen voor het in de handel brengen alleen geldig zijn op het grondgebied van de lidstaat die de vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend.

Als voor een diergeneesmiddel in slechts één of enkele lidstaten een vergunning is verleend, dan kan een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 23 in beginsel dus worden behandeld in lidstaten waar een dergelijke vergunning voor het in de handel brengen niet is aangevraagd. In dit verband moet worden opgemerkt dat een aanvraag overeenkomstig artikel 23 niet kan worden gebruikt om de toepassing te omzeilen van de procedure voor wederzijdse erkenning/vervolgerkenning voor bestaande vergunningen voor het in de handel brengen.

Wanneer voor een diergeneesmiddel in een of meer lidstaten voor de desbetreffende indicatie bij de betrokken doeldiersoort al een vergunning is verleend, dan kan daarnaast alleen een vergunning overeenkomstig artikel 23 bij de lidstaten of via de gecentraliseerde procedure worden aangevraagd als wordt aangetoond dat het diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft een voordeel van betekenis oplevert ⁽⁴¹⁾.

Gezien de onzekerheden die kunnen bestaan voor diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend terwijl geen volledige documentatie beschikbaar was over de veiligheid en/of werkzaamheid ervan, waaronder over de geldigheidsduur van dergelijke vergunningen voor het in de handel brengen, dan kan niet worden gemeend dat definitief aan een onvervulde medische behoefte is voldaan in het geval van overeenkomstig artikel 23 of artikel 25 verleende vergunningen voor het in de handel brengen. Een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 23 behoort dus niet te worden verhinderd wanneer de bestaande vergunningen voor het in de handel brengen met betrekking tot preventie, behandeling of diagnostisering van de desbetreffende ziekte zijn verleend overeenkomstig artikel 23 of artikel 25.

⁽⁴⁰⁾ In dit verband wordt onder een diergeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend een diergeneesmiddel verstaan waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

⁽⁴¹⁾ Dit is ook het geval wanneer voor het desbetreffende diergeneesmiddel verplicht de gecentraliseerde procedure moet worden gevolgd (dergelijke aanvragen kunnen alleen bij het Bureau worden ingediend).

4.3.4. **Gegevensvereisten**

Hoewel enkele gegevens over veiligheid en/of werkzaamheid mogen worden weggelaten, moeten in overeenkomstig artikel 23 ingediende aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen volledige gegevens van goede kwaliteit en een samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem ⁽⁴²⁾ worden opgenomen. Aanvullende vereisten voor specifieke soorten diergeneesmiddelen blijven ook van toepassing op overeenkomstig artikel 23 verleende vergunningen voor het in de handel brengen (bv. aanvullende vereisten voor aanvragen voor diergeneesmiddelen die zijn bestemd voor voedselproducerende dieren, aanvragen voor antimicrobiële diergeneesmiddelen of aanvragen voor diergeneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit ggo's bestaan).

De beoordelende bevoegde autoriteit moet per geval bepalen welke soort technische documentatie moet worden verstrekt om aan te tonen dat de baten-risicobalans positief is. Aanvragers wordt geadviseerd de betrokken autoriteit te raadplegen over de specifieke inhoud van het dossier.

4.3.5. **Productinformatie**

In artikel 23, lid 2, van de verordening wordt voorgeschreven dat in de samenvatting van de productkenmerken (summary of product characteristics, SPC) van diergeneesmiddelen waarvoor overeenkomstig artikel 23 een vergunning is verleend, duidelijk moet worden vermeld dat vanwege het ontbreken van volledige gegevens slechts een beperkte beoordeling van de veiligheid of de werkzaamheid is uitgevoerd. Daarnaast wordt in artikel 35, lid 1, punt j), voor deze geneesmiddelen voorgeschreven dat in de SPC de volgende vermelding wordt opgenomen: "vergunning voor het in de handel brengen verleend voor een beperkte markt, waardoor de beoordeling heeft plaatsgevonden op basis van aangepaste voorschriften betreffende de documentatie". Om de in beide artikelen voorgeschreven informatie te verstrekken, kunnen aanvragers de volgende vermelding gebruiken:

Vergunning voor het in de handel brengen verleend voor een beperkte markt, waardoor de beoordeling heeft plaatsgevonden op basis van aangepaste voorschriften betreffende de documentatie. Vanwege het ontbreken van volledige gegevens over de veiligheid of werkzaamheid is slechts een beperkte beoordeling van de veiligheid of de werkzaamheid uitgevoerd.

4.3.6. **Geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen en nieuw onderzoek**

De geldigheidsduur van overeenkomstig artikel 23 afgegeven vergunningen voor het in de handel brengen bedraagt vijf jaar. De geldigheid van deze vergunningen voor het in de handel brengen kan een onbeperkt aantal keren telkens met vijf jaar worden verlengd nadat een nieuw onderzoek heeft plaatsgevonden. Bij dat nieuwe onderzoek moet worden aangetoond dat het desbetreffende diergeneesmiddel nog steeds voor een beperkte markt bestemd is en dat de voordelen voor de diergezondheid of de volksgezondheid van de beschikbaarheid van het diergeneesmiddel nog steeds opwegen tegen de risico's die zijn verbonden aan het ontbreken van volledige technische documentatie over de veiligheid en/of werkzaamheid overeenkomstig artikel 23, lid 1, punten a) en b). Daarnaast moet de aanvrager een bijgewerkte beoordeling van de baten-risicobalans indienen.

De aanvraag voor een nieuw onderzoek moet ten minste zes maanden voor het verstrijken van de geldigheidstermijn van de vergunning voor het in de handel brengen worden ingediend bij de bevoegde autoriteit die de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend (in het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen moet de aanvraag bij het Bureau worden ingediend). Nadere informatie over de procedure is opgenomen in artikel 24 van de verordening.

4.3.7. **Omzetting in een standaardvergunning voor het in de handel brengen**

Een overeenkomstig artikel 23 verleende vergunning voor het in de handel brengen kan worden omgezet in een standaardvergunning voor het in de handel brengen (met een onbeperkte geldigheidsduur) wanneer de ontbrekende gegevens over veiligheid en/of werkzaamheid worden verstrekt ⁽⁴³⁾. Voor de verstrekking van ontbrekende gegevens moet een wijzigingsprocedure worden gevolgd.

Als en wanneer de betrokken bevoegde autoriteit na onderzoek van de verstrekte gegevens concludeert dat de volledige technische documentatie naar behoren is verstrekt, wordt de vermelding in de SPC over het ontbreken van volledige gegevens verwijderd en wordt de rechtsgrondslag van de vergunning voor het in de handel brengen gewijzigd ⁽⁴⁴⁾.

⁽⁴²⁾ Zie artikel 8, lid 1, punt c), dat van toepassing is op alle aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen.

⁽⁴³⁾ Zie artikel 24, lid 6, van de verordening.

⁽⁴⁴⁾ In de EU-diergeneesmiddelenbank wordt de vergunning voor het in de handel brengen een volledige aanvraag — nieuwe werkzame stof (artikel 8 van Verordening (EU) 2019/6) of een volledige aanvraag — bekende werkzame stof (artikel 8 van Verordening (EU) 2019/6).

4.3.8. **Samengaan van indicaties waarvoor een vergunning is verleend op basis van een aanvraag overeenkomstig artikel 23 en op grond van een andere rechtsgrondslag toegekende indicaties**

Overeenkomstig artikel 23, lid 2, van de verordening moet in de SPC van diergeneesmiddelen die onder overeenkomstig artikel 23 verleende vergunningen voor het in de handel brengen vallen worden vermeld dat de beoordeling heeft plaatsgevonden op basis van beperkte gegevens over veiligheid en werkzaamheid. Daarom kan een indicatie voor een beperkte markt niet worden toegekend als wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen die op een andere rechtsgrondslag op basis van volledige technische documentatie is verleend. Als de houder van een vergunning voor het in de handel brengen bijvoorbeeld op basis van een onvolledig technisch dossier ook eenden onder de voorwaarden van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen voor kuikens wil laten vallen, dan moet de aanvraag worden ingediend als een afzonderlijke op zichzelf staande aanvraag overeenkomstig artikel 23 en niet als een wijziging van de eerste vergunning. Als de vergunning voor een beperkte markt wordt verleend, dan behoort deze voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie tot dezelfde vergunning voor het in de handel brengen als de eerste vergunning.

4.4. **Aanvragen overeenkomstig artikel 25 ("uitzonderlijke omstandigheden")**

In uitzonderlijke omstandigheden die verband houden met de diergezondheid of de volksgezondheid mogen aanvragers een aanvraag indienen die onvolledige technische documentatie over kwaliteit, veiligheid en/of werkzaamheid bevat, mits zij aantonen dat de ontbrekende gegevens om objectieve en verifieerbare redenen niet kunnen worden verstrekt. Daarnaast moeten de aanvragers motiveren dat het voordeel voor de volksgezondheid of de diergezondheid van de onmiddellijke beschikbaarheid van het geneesmiddel opweegt tegen de risico's die zijn verbonden aan het ontbreken van volledige technische documentatie ⁽⁴⁵⁾.

Hoewel enkele gegevens over kwaliteit, veiligheid en/of werkzaamheid kunnen worden weggelaten, moeten aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden een samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem bevatten ⁽⁴⁶⁾. Aanvullende vereisten voor specifieke soorten diergeneesmiddelen blijven ook van toepassing op overeenkomstig artikel 25 verleende vergunningen voor het in de handel brengen (bv. aanvullende vereisten voor aanvragen voor diergeneesmiddelen die zijn bestemd voor voedselproducerende dieren, aanvragen voor antimicrobiële diergeneesmiddelen of aanvragen voor diergeneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit ggo's bestaan).

Benadrukt wordt dat een vergunning voor het in de handel brengen niet overeenkomstig artikel 25 kan worden verleend als niet wordt aangetoond dat de baten-risicobalans positief is.

Aan overeenkomstig artikel 25 verleende vergunningen voor het in de handel brengen kan de verplichting worden verbonden om na het verlenen van de vergunning onderzoek te verrichten, en/of specifieke rapportageverplichtingen na te komen. Daarnaast kunnen voorwaarden of beperkingen worden opgelegd, met name ten aanzien van de veiligheid.

Wanneer voor een diergeneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig artikel 25, moet volgens artikel 26, lid 2, in de SPC van dat geneesmiddel worden vermeld dat vanwege het ontbreken van volledige gegevens over de kwaliteit, de veiligheid en/of de werkzaamheid slechts een beperkte beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid heeft plaatsgevonden. Daarnaast wordt in artikel 35, lid 1, punt j), voorgeschreven dat in de SPC de volgende vermelding wordt opgenomen: "Vergunning voor het in de handel brengen verleend in uitzonderlijke omstandigheden, waardoor de beoordeling heeft plaatsgevonden op basis van aangepaste voorschriften betreffende de documentatie". Om de in beide artikelen voorgeschreven informatie te verstrekken, kunnen aanvragers de volgende vermelding gebruiken:

Vergunning voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden, waardoor de beoordeling heeft plaatsgevonden op basis van aangepaste voorschriften betreffende de documentatie. Vanwege het ontbreken van volledige gegevens over de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid is slechts een beperkte beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid uitgevoerd.

Geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen en nieuw onderzoek

Op grond van artikel 25 afgegeven vergunningen voor het in de handel brengen hebben een geldigheidsduur van één jaar. De geldigheid van dergelijke vergunningen voor het in de handel brengen kan een onbeperkt aantal keren telkens met één jaar worden verlengd. Uit die aanvragen moet blijken dat nog steeds sprake is van de uitzonderlijke omstandigheden in verband met de diergezondheid of de volksgezondheid. Daarnaast moet de aanvrager een bijgewerkte beoordeling van de baten-risicobalans indienen.

De aanvraag voor een nieuw onderzoek moet ten minste drie maanden voor het verstrijken van de geldigheidstermijn van de vergunning voor het in de handel brengen worden ingediend bij de bevoegde autoriteit die de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend (in het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen moet de aanvraag bij het Bureau worden ingediend). Nadere informatie over de procedure is opgenomen in artikel 27 van de verordening.

⁽⁴⁵⁾ Zie artikel 25 van de verordening.

⁽⁴⁶⁾ Zie artikel 8, lid 1, punt c), van de verordening, dat van toepassing is op alle aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen.

Omzetting in een standaardvergunning voor het in de handel brengen

Een overeenkomstig artikel 25 verleende vergunning voor het in de handel brengen kan worden omgezet in een standaardvergunning voor het in de handel brengen (met een onbeperkte geldigheidsduur) wanneer de ontbrekende gegevens over kwaliteit, veiligheid en/of werkzaamheid worden verstrekt ⁽⁴⁷⁾. Voor de verstrekking van ontbrekende gegevens moet een wijzigingsprocedure worden gevolgd.

Wanneer de betrokken bevoegde autoriteit na onderzoek van de verstrekte gegevens concludeert dat de volledige technische documentatie naar behoren is verstrekt, wordt de vermelding in de SPC over het ontbreken van volledige gegevens verwijderd en wordt de rechtsgrondslag van de vergunning voor het in de handel brengen gewijzigd ⁽⁴⁸⁾.

4.5. Aanvragen overeenkomstig artikel 18 (“aanvragen voor een generiek diergeneesmiddel”)

4.5.1. Algemene overwegingen

In artikel 4, punt 9, van de verordening wordt een “generiek diergeneesmiddel” gedefinieerd als “een diergeneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en dezelfde farmaceutische vorm als het referentiediergeneesmiddel, en waarvan de biologische equivalentie met het referentiediergeneesmiddel is aangetoond”.

“Dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen”

De verschillende zouten, esters, ethers, isomeren en mengsels van isomeren, complexen en derivaten van een werkzame stof moeten worden beschouwd als dezelfde werkzame stof, tenzij de eigenschappen daarvan wat betreft veiligheid of werkzaamheid aanzienlijk verschillen ⁽⁴⁹⁾. De aanvrager moet aantonen dat een dergelijk verschil niet significant van invloed is op de veiligheid en de werkzaamheid van de werkzame stof in het generieke diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft, in vergelijking met de veiligheid en de werkzaamheid van de werkzame stof in het referentiediergeneesmiddel. Wanneer op basis van aanvullende informatie over wijzigingen in de aard van de werkzame stof niet kan worden vastgesteld dat de veiligheid of de werkzaamheid significant verschillen, moet een aanvraag overeenkomstig de vereisten van artikel 19 worden ingediend.

De eigenschappen van de werkzame stof worden in de validatiefase niet beoordeeld. Wanneer bij de beoordeling van een overeenkomstig artikel 18 ingediende aanvraag dus blijkt dat de werkzame stof in het diergeneesmiddel waarop de aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel betrekking heeft door verschillen in veiligheid of werkzaamheid niet kan worden beschouwd als dezelfde stof als in het referentiediergeneesmiddel, dan kan de aanvraag niet worden beoordeeld overeenkomstig artikel 18.

Aanvragers moeten in dat geval de aanvraag intrekken of, als zij de vereiste technische documentatie kunnen verstrekken om de veiligheid en de werkzaamheid van het diergeneesmiddel binnen het tijdsbestek van de lopende procedure aan te tonen, verzoeken om wijziging van de rechtsgrondslag van hun aanvraag, zodat deze kan worden beoordeeld overeenkomstig artikel 19. De mogelijkheid om een wijziging van de rechtsgrondslag aan te vragen kan alleen worden overwogen wanneer de hoeveelheid technische gegevens die nodig zijn om de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel aan te tonen beperkt is. Als daarentegen de aanvullende technische documentatie die vereist is om de veiligheid en de werkzaamheid aan te tonen aanzienlijk van omvang is, kunnen de bevoegde autoriteiten de nieuwe gegevens niet binnen het tijdsbestek van de lopende procedure beoordelen, en moet dus een nieuwe aanvraag overeenkomstig artikel 19 worden ingediend. Bovendien kan een wijziging van de rechtsgrondslag alleen door de bevoegde autoriteiten worden onderzocht wanneer dat verzoek wordt ingediend vóór de uiterste datum voor een reactie op de eerste lijst met vragen.

Aanvragers moeten er rekening mee houden dat de procedure voor de vergunning voor het in de handel brengen een ongunstige uitkomst zal hebben als de aanvrager de werkzaamheid en de veiligheid van het geneesmiddel niet binnen het tijdsbestek van de lopende procedure aantoont, en benadrukt wordt dat de technische documentatie die moet worden ingediend in het kader van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 19 aanzienlijk van omvang kan zijn. Wanneer de werkzame stof zodanig is gewijzigd dat deze als een andere werkzame stof moet worden beschouwd, moeten aanvragers bovendien bedenken dat de beoordeling overeenkomstig artikel 19 niet passend is, en moet een aanvraag overeenkomstig artikel 8 en, naargelang van het geval, afdeling II (niet-biologische diergeneesmiddelen) of afdeling III (biologische geneesmiddelen) van bijlage II worden ingediend.

⁽⁴⁷⁾ Zie artikel 27, lid 6, van de verordening.

⁽⁴⁸⁾ In de EU-diergeneesmiddelenbank wordt de vergunning voor het in de handel brengen een *volledige* aanvraag — nieuwe werkzame stof (artikel 8 van Verordening (EU) 2019/6) of een *volledige* aanvraag — bekende werkzame stof (artikel 8 van Verordening (EU) 2019/6).

⁽⁴⁹⁾ Zie artikel 18, lid 2, van de verordening.

Aanvragers wordt ook nadrukkelijk aangeraden om voordat zij hun aanvraag indienen eventuele verschillen in de werkzame stof van het diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft (ten opzichte van de werkzame stof van het referentiediergeneesmiddel) zorgvuldig te onderzoeken en om in voorkomend geval de bevoegde autoriteiten te raadplegen.

Hoewel het vereiste dat het generieke diergeneesmiddel en het referentiediergeneesmiddel dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling moeten hebben alleen betrekking heeft op de werkzame stof(fen) en niet op de andere bestanddelen van het geneesmiddel, mogen verschillen in de samenstelling van hulpstoffen of verschillen in onzuiverheden geen significante verschillen in veiligheid en werkzaamheid tot gevolg hebben ⁽⁵⁰⁾.

“Dezelfde farmaceutische vorm”

Dit criterium van dezelfde farmaceutische vorm uit de definitie van generieke diergeneesmiddelen wordt getoetst aan de standaardvoorschriften voor farmaceutische doseringsvormen uit de Europese Farmacopee.

Volgens het Hof van Justitie moet voor de vaststelling van de farmaceutische vorm van een geneesmiddel rekening worden gehouden met de vorm waarin dit wordt aangeboden en de vorm waarin het wordt toegediend, met inbegrip van de fysieke vorm. In dit verband moeten diergeneesmiddelen die worden aangeboden in de vorm van een oplossing die voor de toediening met drinkwater moet worden vermengd, worden geacht dezelfde farmaceutische vorm te hebben, mits de verschillen met betrekking tot de vorm van toediening uit wetenschappelijk oogpunt niet significant zijn ⁽⁵¹⁾.

Bovendien wordt in artikel 18, lid 3, van de verordening bepaald dat de verschillende orale farmaceutische vormen met onmiddellijke afgifte, waaronder tabletten, capsules, dranken en orale suspensies, als één enkele farmaceutische vorm moeten worden beschouwd.

“Biologische equivalentie”

Richtsnoeren met betrekking tot het definiëren en aantonen van biologische equivalentie zijn beschikbaar in de “Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products” (Richtsnoer voor de uitvoering van studies naar biologische equivalentie van diergeneesmiddelen) ⁽⁵²⁾, of in “VICH GL52 Bioequivalence: blood level bioequivalence study” (VICH GL52 Biologische equivalentie: onderzoek biologische equivalentie bloedspiegel) ⁽⁵³⁾.

Overeenkomstig artikel 18, lid 1, punt a), van de verordening behoeft geen onderzoek naar de biologische beschikbaarheid te worden overgelegd als de aanvrager een onderbouwing kan geven. Dergelijke ontheffingen van de noodzaak om *in vivo* biologische equivalentie aan te tonen, moeten in de aanvraag worden gemotiveerd. Om de deugdelijkheid van de door de aanvrager gegeven motiveringen te beoordelen, zullen de bevoegde autoriteiten ook de relevante gepubliceerde richtsnoeren onderzoeken, en in het bijzonder de hier reeds genoemde.

Wanneer biologische equivalentie niet kan worden aangetoond door middel van onderzoek naar biologische beschikbaarheid en geen vrijstelling van toepassing is, moet een aanvraag voor een hybride diergeneesmiddel overeenkomstig artikel 19 worden ingediend. Wanneer biologische equivalentie met een referentiediergeneesmiddel niet kan worden aangetoond, kan het voor het aantonen van veiligheid en werkzaamheid in het kader van een aanvraag overeenkomstig artikel 19 nodig zijn om significante technische documentatie te verstrekken. Aanvragers wordt aangeraden om met de bevoegde autoriteiten te bespreken welke passende technische documentatie in een dergelijk geval moet worden verstrekt.

4.5.2. Biologische diergeneesmiddelen

Voor aanvragen die overeenkomstig artikel 18 worden ingediend, worden de veiligheid en de werkzaamheid van het generieke diergeneesmiddel bepaald door verwijzing naar het dossier van een diergeneesmiddel waarvoor reeds eerder een vergunning is verleend en waarvoor biologische equivalentie is aangetoond.

Aangezien de typering van biologische diergeneesmiddelen intrinsiek is gerelateerd aan de grondstoffen en basismaterialen, maar ook aan het productieproces en de controle daarop, en gezien het feit dat uitvoerige gegevens over het productie- en controleproces van diergeneesmiddelen doorgaans bedrijfseigen en niet-openbare informatie is, worden voor biologische diergeneesmiddelen (waaronder immunologische diergeneesmiddelen) aanvragen voor een generiek diergeneesmiddel niet passend geacht. Voor deze geneesmiddelen moet in beginsel een aanvraag voor een hybride diergeneesmiddel overeenkomstig artikel 19 worden ingediend ⁽⁵⁴⁾.

⁽⁵⁰⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 20 januari 2005, Smithkline Beecham, C-74/03, EU:C:2005:39.

⁽⁵¹⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 29 april 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, EU:C:2004:245.

⁽⁵²⁾ EMA/CVMP/016/2000, geactualiseerde versie.

⁽⁵³⁾ EMA/CVMP/VICH/751935/2013 — Corr.

⁽⁵⁴⁾ Zie punt IV.1.1 van bijlage II bij de verordening.

In dit verband wordt benadrukt dat een aanvraag overeenkomstig artikel 18 alleen voor een biologisch referentiediergeneesmiddel kan worden onderzocht als de grondstoffen en basismaterialen en de productieprocessen en -controles van het diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft dezelfde zijn als die van het referentiediergeneesmiddel. Wanneer dit niet kan worden aangetoond, moet een aanvraag overeenkomstig artikel 19 worden ingediend.

4.5.3. **Aanvragen voor een generiek diergeneesmiddel van houders van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel**

Een aanvraag overeenkomstig artikel 18 kan niet tegelijkertijd met een aanvraag voor een overeenkomstig referentiediergeneesmiddel worden ingediend. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel kan namelijk een aanvraag overeenkomstig artikel 18 indienen voor zijn eigen (generieke) diergeneesmiddel, mits aan alle vereisten van artikel 18 wordt voldaan, waaronder het vereiste dat de beschermingstermijn van de documentatie is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt.

Voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie behoren in bovengenoemd geval de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel en de vergunning voor het in de handel brengen van de generieke versie van het genoemde diergeneesmiddel tot dezelfde vergunning voor het in de handel brengen. Kwaliteitsverschillen tussen de twee diergeneesmiddelen moeten bij de indiening van de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen van het generieke diergeneesmiddel worden toegelicht, tenzij het kwaliteitsdossier hetzelfde is.

Aanvragen overeenkomstig artikel 21 kunnen daarentegen worden ingediend op elk moment na de toelating van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen.

4.5.4. **Referentiediergeneesmiddel**

4.5.4.1. *Vergunningen voor het in de handel brengen die als referentiediergeneesmiddelen kunnen worden gebruikt*

Een “referentiediergeneesmiddel” wordt in artikel 4, punt 8, van de verordening gedefinieerd als “een diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 44, 47, 49, 52, 53 of 54, zoals vermeld in artikel 5, lid 1, een vergunning is verleend op basis van een overeenkomstig artikel 8 ingediende aanvraag”. Uitgaand van deze definitie kan voor het referentiediergeneesmiddel dus een vergunning zijn verleend via een gecentraliseerde procedure of een nationale procedure (waaronder vergunningen voor het in de handel brengen die in één enkele lidstaat worden verleend, maar ook vergunningen voor het in de handel brengen die in meerdere lidstaten worden verleend via een gedecentraliseerde procedure of een procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning).

Voor het referentiediergeneesmiddel moet een vergunning zijn verleend op basis van een overeenkomstig artikel 8 ingediende aanvraag. Bij de uitleg van het begrip “referentiediergeneesmiddel” moeten de doelen in aanmerking worden genomen die met de verordening worden nagestreefd, dus vergroting van de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen en waarborging van een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid en de diergezondheid. Het begrip “referentiediergeneesmiddel” wordt hieronder nader toegelicht:

- a) Vergunningen voor het in de handel brengen die zijn verleend na indiening van volledige technische documentatie

Een vergunning voor het in de handel brengen die is verleend na indiening van volledige technische documentatie (zie punt 4.2) kan als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt, mits de beschermingstermijn voor de technische documentatie in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt. Voor de duidelijkheid zij opgemerkt dat vergunningen voor het in de handel brengen van combinatiediergeneesmiddelen die overeenkomstig artikel 20 van de verordening zijn verleend ook referentiediergeneesmiddelen kunnen zijn.

b) Vergunningen voor het in de handel brengen van generieke en hybride diergeneesmiddelen ⁽⁵⁵⁾

In beginsel kunnen de veiligheid en de werkzaamheid van een diergeneesmiddel niet worden vastgesteld door verwijzing naar een diergeneesmiddel waarvan de veiligheid en de werkzaamheid op hun beurt zijn aangetoond aan de hand van biologische equivalentie met een derde geneesmiddel. In een constructie waarbij in de aanvraag voor een generiek geneesmiddel naar de gegevens van een ander generiek geneesmiddel wordt verwezen ("van generiek naar generiek"), kan namelijk niet worden afgeleid dat er voldoende biologische equivalentie bestaat tussen het "van generiek naar generiek-diergeneesmiddel" en het oorspronkelijke referentiediergeneesmiddel ⁽⁵⁶⁾. Dit blijkt ook uit het volgende voorbeeld:

- Diergeneesmiddel A: referentiediergeneesmiddel.
- Diergeneesmiddel B: 80 % biologische equivalentie met product A aangetoond ⇒ vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel.
- Diergeneesmiddel C: 80 % biologische equivalentie met diergeneesmiddel B ⇒ biologische equivalentie tussen diergeneesmiddelen C en A is 64 %, dus onvoldoende om het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van diergeneesmiddel C te onderbouwen.

Een diergeneesmiddel waarvoor op grond van de biologische equivalentie ervan met een ander geneesmiddel een vergunning wordt verleend, kan alleen als referentiediergeneesmiddel worden aanvaard in de uitzonderlijke gevallen waarin het risico van generieke drift kan worden uitgesloten. Deze benadering is met name aanvaardbaar voor diergeneesmiddelen die voor wat betreft hun werkzame stoffen dezelfde kwalitatieve samenstellingen hebben, tot dezelfde ontwikkeling behoren en in handen zijn van dezelfde houder van de vergunning voor het in de handel brengen (marketing authorisation holder, MAH), zoals toegelicht met de volgende voorbeelden:

Voorbeeld 1

- De formuleringen A en B zijn waterige dranken met dezelfde kwalitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en geen relevante verschillen in hulpstoffen. Het enige verschil tussen de twee formuleringen is de concentratie van de werkzame stof.
- Voor formulering A is een vergunning verleend op basis van ingediende relevante technische documentatie. Voor formulering B is een vergunning verleend op basis van de biologische equivalentie met formulering A. De twee formuleringen maken deel uit van dezelfde ontwikkeling en zijn altijd in handen geweest van dezelfde houder van de vergunning voor het in de handel brengen.
- Formulering B mag door een derde in een aanvraag als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt.

Voorbeeld 2

- De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van diergeneesmiddel A (vergunning verleend op basis van de indiening van relevante technische documentatie) vraagt vervolgens een vergunning aan voor het in de handel brengen van generiek diergeneesmiddel B; Product A is het referentiediergeneesmiddel.
- De kwaliteitsdossiers voor de diergeneesmiddelen A en B zijn identiek.
- Diergeneesmiddel B mag door een derde in een aanvraag als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt als in de EU geen partijen van diergeneesmiddel A meer verkrijgbaar zijn voor het uitvoeren van onderzoek naar de biologische equivalentie.

Voorbeeld 3

- Diergeneesmiddel A is ontwikkeld door MAH A (vergunning verleend op basis van ingediende relevante technische documentatie). Diergeneesmiddel B, dat dezelfde werkzame stof bevat en dezelfde farmaceutische vorm heeft, is onafhankelijk ontwikkeld door MAH B (vergunning ook verleend op basis van ingediende relevante technische documentatie).
- MAH A heeft diergeneesmiddel B gekocht. De biologische equivalentie tussen de diergeneesmiddelen A en B is echter nooit aangetoond of beoordeeld.

⁽⁵⁵⁾ In dit punt wordt niet ingegaan op nieuwe indicaties, doeldiersoorten, sterktes, farmaceutische vormen of toedieningswegen die zijn ontwikkeld door houders van een vergunning voor het in de handel brengen van generieke of hybride diergeneesmiddelen en die worden onderbouwd met relevante technische documentatie. Toekomstige aanvragers die voornemens zijn een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen door verwijzing naar de technische documentatie die door deze houders is opgesteld (nadat de desbetreffende beschermingstermijn is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt) worden verwezen naar punt 4.6 en in het bijzonder naar de paragraaf over gegevensvereisten.

⁽⁵⁶⁾ Een biologische equivalentie tussen 80 % en 125 % wordt doorgaans aanvaardbaar geacht, zoals uiteengezet in de "Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products" (Richtsnoer voor de uitvoering van studies naar biologische equivalentie van diergeneesmiddelen).

- De diergeneesmiddelen A en B kunnen niet automatisch als biologisch equivalent en onderling uitwisselbaar worden beschouwd, met name met het oog op een latere aanvraag voor het in de handel brengen van generiek diergeneesmiddel C. Hoewel de diergeneesmiddelen A en B in theorie biologisch equivalent kunnen zijn, moet met het verschil in productontwikkeling en fabricagegeschiedenis rekening worden gehouden, tenzij fabricage en controle van diergeneesmiddel B na de overname volledig in overeenstemming zijn gebracht met die van diergeneesmiddel A.
- Het referentiediergeneesmiddel voor generiek diergeneesmiddel C kan alleen ofwel diergeneesmiddel A ofwel diergeneesmiddel B zijn, waarvoor biologische equivalentie daadwerkelijk is aangetoond. In bovenstaand scenario kan voor het aanvragen van een vergunning voor diergeneesmiddel C niet gecombineerd naar de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen van de geneesmiddelen A en B worden verwezen op grond van het enkele feit dat de geneesmiddelen A en B dezelfde kwalitatieve samenstelling aan werkzame stoffen hebben en nu in handen zijn van dezelfde houder van de vergunning voor het in de handel brengen, tenzij het risico van generieke drift op afdoende wijze wetenschappelijk is beoordeeld.

Toekomstige aanvragers wordt nadrukkelijk geadviseerd om de betrokken bevoegde autoriteiten te raadplegen voordat zij een aanvraag overeenkomstig artikel 18 indienen die is gebaseerd op een referentiediergeneesmiddel waarvoor dan weer een vergunning is afgegeven op basis van biologische equivalentie met een derde geneesmiddel.

c) Overeenkomstig artikel 23 afgegeven vergunningen voor het in de handel brengen voor een beperkte markt

Vergunningen voor het in de handel brengen die op een overeenkomstig artikel 23 van de verordening ingediende aanvraag zijn verleend, kunnen als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt, mits aan alle vereisten voor de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel en aan het vereiste van artikel 23, lid 1, is voldaan.

De specifieke verplichtingen die zijn verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel en ook passend worden geacht voor het generieke diergeneesmiddel, moeten worden verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel. In de productinformatie van het generieke diergeneesmiddel moet ook worden vermeld dat voor genoemd diergeneesmiddel een vergunning is verleend op grond van de biologische equivalentie met een referentiediergeneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen op een beperkte markt is verleend en dat vanwege het ontbreken van volledige gegevens over de veiligheid of de werkzaamheid slechts een beperkte beoordeling van de veiligheid of de werkzaamheid is uitgevoerd (zie in dit verband punt 4.3.5).

d) Vergunningen voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden

Vergunningen voor het in de handel brengen die zijn verleend op een overeenkomstig artikel 25 van de verordening ingediende aanvraag, kunnen als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt, mits aan alle vereisten voor de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel en aan de vereisten van artikel 25 is voldaan.

De specifieke verplichtingen die zijn verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel en die ook passend worden geacht voor het generieke diergeneesmiddel, moeten aan de vergunning voor het in de handel brengen van het generieke diergeneesmiddel worden verbonden. In de productinformatie van het generieke diergeneesmiddel moet ook worden vermeld dat voor het diergeneesmiddel een vergunning is verleend op grond van de biologische equivalentie met een referentiediergeneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen in uitzonderlijke omstandigheden is verleend, en dat vanwege het ontbreken van volledige gegevens over de veiligheid of de werkzaamheid slechts een beperkte beoordeling van de veiligheid of de werkzaamheid is uitgevoerd (zie in dit verband punt 4.4).

e) Vergunningen voor het in de handel brengen op basis van geïnformeerde toestemming

Diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend nadat een aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming is ingediend overeenkomstig artikel 21 van de verordening, kunnen als referentiediergeneesmiddelen worden gebruikt.

f) Vergunningen voor het in de handel brengen op grond van bibliografische gegevens

Diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend nadat een aanvraag op grond van bibliografische gegevens is ingediend overeenkomstig artikel 22 van de verordening, kunnen als referentiediergeneesmiddel worden gebruikt. Volgens artikel 18, lid 1, punt c), van de verordening kan een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel pas worden ingediend wanneer de beschermingstermijn voor de technische documentatie van het referentiediergeneesmiddel is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt. Hoewel openbare technische documentatie door een aanvrager kan worden gebruikt bij het indienen van een aparte aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen op grond van bibliografische gegevens, moet het specifieke bibliografische dossier dat wordt ingediend om een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen worden beschouwd als technische documentatie in de zin van artikel 38, lid 1, van de verordening. Daarom kan een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel overeenkomstig artikel 18 pas worden ingediend nadat de beschermingstermijn voor het ingediende technische dossier is verstreken.

4.5.4.2. *Onbeschermd referentiediergeneesmiddel*

Volgens artikel 18, lid 1, punt c), moet in een aanvraag die op een generiek diergeneesmiddel betrekking heeft worden aangetoond dat de beschermingstermijn voor de technische documentatie in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt. Aanvragen die op generieke diergeneesmiddelen betrekking hebben, kunnen dus pas twee jaar vóór het verstrijken van de beschermingstermijn voor de technische documentatie van het referentiediergeneesmiddel worden ingediend. Voor nadere informatie over de bescherming van technische documentatie wordt verwezen naar hoofdstuk 6.

4.5.4.3. *Niet langer in de EU toegelaten referentiediergeneesmiddel*

Verwezen moet worden naar een diergeneesmiddel waarvoor in de EU een vergunning is verleend of verleend is geweest (d.w.z. dat verwezen kan worden naar een diergeneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, zelfs als die vergunning voor het in de handel brengen niet meer bestaat op het moment waarop de aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel wordt ingediend), in overeenstemming met het EU-recht ⁽⁵⁷⁾.

Als het referentiediergeneesmiddel niet meer in de EU wordt geproduceerd en in de handel wordt gebracht, moet de biologische equivalentie met het referentiediergeneesmiddel door middel van onderzoek naar de biologische beschikbaarheid echter worden aangetoond voor partijen waarvoor in de EU een vergunning is verleend, tenzij voor het onderzoek van de biologische equivalentie een vrijstelling is verleend (zie onder “Biologische equivalentie” in punt 4.5.1).

Wanneer partijen van het referentiediergeneesmiddel niet meer op het grondgebied van de EU verkrijgbaar zijn, kan een aanvraag overeenkomstig artikel 19 of artikel 22 worden ingediend.

Omdat de werkzaamheid en de veiligheid in een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 18 echter worden aangetoond door een verwijzing naar informatie uit het dossier van de vergunning van het referentiediergeneesmiddel, kan geen vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 18 worden verleend als het referentiediergeneesmiddel is teruggetrokken om redenen die verband houden met de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu. Een vergelijkbaar beginsel is van toepassing voor overeenkomstig artikel 19 ingediende aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen.

Intrekking van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel

Intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen op verzoek van de houder wanneer de onderliggende beschermingstermijn voor de technische documentatie verstrijkt, kan de toegang van generieke diergeneesmiddelen tot de markt bemoeilijken. Zoals uiteengezet in punt 3.6, moeten in een verzoek tot intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen de redenen daarvoor worden vermeld. Benadrukt wordt dat de intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen die uitsluitend is bedoeld om de toegang van generieke diergeneesmiddelen tot de markt te voorkomen, strijdig kan zijn met de regels van het mededingingsrecht, zelfs als die intrekking op grond van de EU-wetgeving voor diergeneesmiddelen ⁽⁵⁸⁾ is toegestaan.

Er is geconstateerd dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen van op grond van onderzoek, studies en klinische proeven toegelaten diergeneesmiddelen soms een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek geneesmiddel voor hun (zogenoemde “eigen-generieke”) referentiediergeneesmiddel aanvragen en verzoeken om intrekking van de vergunning voor het in de handel brengen van dat referentiediergeneesmiddel, en zo de toegang van andere generieke diergeneesmiddelen tot de markt bemoeilijken. Dergelijke strategieën zijn mogelijk strijdig met het mededingingsrecht, maar daarnaast hebben het oorspronkelijke referentiediergeneesmiddel en het eigen generieke diergeneesmiddel vanuit de EU-wetgeving voor diergeneesmiddelen gezien dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame stoffen en zijn zij in handen van dezelfde houder van een vergunning voor het in de handel brengen. Aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 18 die worden gedaan door derden die het “eigen generieke” diergeneesmiddel als referentiediergeneesmiddel gebruiken, zijn dus aanvaardbaar als het risico van generieke drift kan worden uitgesloten, zoals toegelicht in punt 4.5.4.1.

4.5.4.4. *Wijzigingen die van invloed zijn op het veiligheids- of werkzaamheidsprofiel van het referentiediergeneesmiddel*

Als gedurende de levenscyclus van het generieke diergeneesmiddel wordt geconstateerd dat de baten-risicobalans van het referentiediergeneesmiddel niet langer positief is, of dat, in voorkomend geval, niet langer wordt voldaan aan de voorwaarden voor verlenging van de geldigheid van een vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel overeenkomstig artikel 23 of artikel 25, of de vergunning voor het in de handel brengen van dat referentiediergeneesmiddel anderszins door de bevoegde autoriteiten wordt ingetrokken, geschorst of herroepen overeenkomstig artikel 130, of tijdelijke beperkende veiligheidsmaatregelen worden opgelegd overeenkomstig artikel 129, zijn passende maatregelen vereist, ook met betrekking tot de generieke diergeneesmiddelen van dat referentiediergeneesmiddel.

⁽⁵⁷⁾ Zie overweging 34 van de verordening.

⁽⁵⁸⁾ Zie bijvoorbeeld het arrest van 6 december 2012, AstraZeneca/Commissie, zaak C-457/10 P, EU:C:2012:770.

Wanneer daarentegen het referentiediergeneesmiddel op verzoek van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen wordt ingetrokken om redenen die geen verband houden met de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid ervan, kan niet automatisch worden aangenomen dat er sprake is van gevolgen voor het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het generieke diergeneesmiddel. In bepaalde gevallen kunnen echter passende maatregelen met betrekking tot het generieke diergeneesmiddel vereist zijn om te waarborgen dat de baten-risicobalans ervan positief blijft (bv. als in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel wordt voorgeschreven dat na het in de handel brengen onderzoek moet worden verricht om de werkzaamheid of de veiligheid te bevestigen). In algemene zin moet elke gebeurtenis die gevolgen heeft voor de veiligheid en/of de werkzaamheid van het referentiediergeneesmiddel en relevant is voor het generieke diergeneesmiddel worden beschouwd als nieuwe informatie die in de zin van artikel 58, lid 10, van de verordening van invloed is op de baten-risicobalans van de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel.

4.5.4.5. “Europees referentiediergeneesmiddel”

In het kader van de gedecentraliseerde procedure of de procedure voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning moet in de referentielidstaat een referentiediergeneesmiddel worden opgegeven. Als in de referentielidstaat geen vergunning voor een diergeneesmiddel is verleend, dan kan de aanvrager als referentiediergeneesmiddel een diergeneesmiddel kiezen waarvoor in een andere lidstaat een vergunning is verleend, d.w.z. het Europese referentiediergeneesmiddel. Volgens artikel 18, lid 4, kan een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel ook in een lidstaat worden ingediend wanneer in die lidstaat nooit een vergunning is verleend voor het referentiediergeneesmiddel. In dat geval moet een referentiediergeneesmiddel worden opgegeven waarvoor in een andere lidstaat een vergunning is verleend, het zogenoemde Europese referentiediergeneesmiddel.

In deze gevallen moet de aanvrager op het aanvraagformulier opgeven in welke lidstaat de vergunning voor het referentiediergeneesmiddel wordt of is verleend. Ook moet de beschermingstermijn voor de technische documentatie zijn verstreken.

De bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de aanvraag wordt ingediend of het Bureau kan informatie over het referentiediergeneesmiddel opvragen bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat die de vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend. Deze informatie moet binnen 30 dagen na ontvangst van het verzoek aan de aanvrager worden verstrekt ⁽⁵⁹⁾.

4.5.4.6. Niet in de Europese Unie geharmoniseerd referentiediergeneesmiddel

Op historische gronden kunnen voor het in de procedure opgegeven referentiediergeneesmiddel in de EU nationale vergunningen voor het in de handel brengen met verschillende SPC's zijn verleend (het referentiediergeneesmiddel is horizontaal dissonant). Dit behoort niet te verhinderen dat het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 18 een vergunning is verleend in de gehele EU dezelfde SPC heeft (horizontale harmonisering van het generieke diergeneesmiddel). De betrokken lidstaten moeten de door de referentielidstaat verrichtte beoordeling erkennen, behalve wanneer zij met betrekking tot de inhoud van de onderzochte aanvraag het bestaan vermoeden van een potentieel ernstig risico voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu. In dat geval moet dat vermoeden worden uitgesproken en aan de orde worden gesteld in het kader van de desbetreffende beoordelingsprocedure.

Verschillen in SPC's in de EU kunnen voor bevoegde autoriteiten ook aanleiding zijn om het referentiediergeneesmiddel voor te stellen voor de procedure voor harmonisatie van de SPC overeenkomstig artikel 70 van de verordening.

4.5.5. **Andere specifieke eigenschappen van aanvragen overeenkomstig artikel 18**

4.5.5.1. Aanvullende informatie over milieuaspecten

Informatie over de milieueffecten van het gebruik van diergeneesmiddelen was niet vereist voor diergeneesmiddelen waarvoor vóór 1 oktober 2005 een vergunning is verleend. Wanneer voor het referentiediergeneesmiddel vóór 1 oktober 2005 een vergunning is verleend, kunnen de bevoegde autoriteiten voorschrijven dat in een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel veiligheidsgegevens worden opgenomen over de potentiële risico's van het generieke diergeneesmiddel voor het milieu ⁽⁶⁰⁾.

⁽⁵⁹⁾ Zie artikel 18, lid 5, van de verordening.

⁽⁶⁰⁾ Zie artikel 18, lid 7, van de verordening. Zie ook Reflection paper on the interpretation of Article 18(7) of Regulation (EU) 2019/6 (Discussienota over de uitleg van artikel 18, lid 7, van Verordening (EU) 2019/6) (EMA/CVMP/ERA/622045/2020).

4.5.5.2. Aanvullende informatie over resistentie tegen antimicrobiële of antiparasitaire stoffen

In de verordening wordt voorgeschreven dat in overeenkomstig artikel 18 of artikel 19 ingediende aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen van antimicrobiële of antiparasitaire diergeneesmiddelen informatie wordt verstrekt over het risico van ontwikkeling van resistentie tegen respectievelijk antimicrobiële of antiparasitaire stoffen ⁽⁶¹⁾.

4.5.5.3. Productinformatie

De productinformatie van het generieke diergeneesmiddel moet in essentie gelijk zijn aan die van het referentiediergeneesmiddel ⁽⁶²⁾. De productinformatie van het generieke diergeneesmiddel en het referentiediergeneesmiddel kunnen in de volgende gevallen echter verschillen:

- Het generieke diergeneesmiddel van een niet-geharmoniseerd referentiediergeneesmiddel (zie punt 4.5.4.6).
- Specifieke informatie over kwaliteitsverschillen en met name over het gebruik van verschillende hulpstoffen.
- Bepaalde indicaties of farmaceutische vormen vallen nog onder het octrooirecht op het moment waarop voor het generieke diergeneesmiddel een vergunning wordt verleend ⁽⁶³⁾.
- De technische documentatie waarmee in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel een of meer indicaties worden onderbouwd, is nog beschermd op het moment waarop voor het generieke diergeneesmiddel een vergunning wordt verleend. Voor nadere informatie over de bescherming van technische documentatie die ter onderbouwing van indicaties wordt verstrekt, wordt verwezen naar punt 6.4.1.
- De technische documentatie waarmee in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel bepaalde farmaceutische vormen, toedieningswegen of doseringen worden onderbouwd, is nog beschermd overeenkomstig artikel 40, lid 5, op het moment waarop voor het generieke diergeneesmiddel een vergunning wordt verleend.
- De technische documentatie die de vaststelling van maximumwaarden voor residuen (maximum residue limits, MRL's) onderbouwt en relevant is voor de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel is nog beschermd overeenkomstig artikel 40, lid 4, op het moment waarop voor het generieke diergeneesmiddel een vergunning wordt verleend.
- Wanneer een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel betrekking heeft op een referentiediergeneesmiddel waarvoor vóór 1 oktober 2005 een vergunning is verleend, moet de productinformatie van de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel in voorkomend geval informatie bevatten over de milieurisico's en de eventueel noodzakelijke risicobeperkende maatregelen.
- Wanneer een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel betrekking heeft op een antimicrobieel of antiparasitair diergeneesmiddel, kan informatie vereist zijn over het risico van ontwikkeling van resistentie tegen antimicrobiële of antiparasitaire stoffen, met inbegrip van de eventueel noodzakelijke risicobeperkende maatregelen (ook als deze informatie niet in de productinformatie van het referentiediergeneesmiddel is opgenomen omdat de vergunning daarvoor dateert van vóór de toepassing van de verordening).

Opgemerkt zij echter dat in de laatste twee gevallen de verschillen tussen de productinformatie van het generieke diergeneesmiddel en het referentiediergeneesmiddel naar verwachting tijdelijk zullen zijn. Wanneer naar aanleiding van de beoordeling van de gegevens over milieurisico's of over het risico van ontwikkeling van resistentie tegen antimicrobiële/antiparasitaire stoffen specifieke informatie wordt toegevoegd aan de productinformatie van het generieke diergeneesmiddel, moeten houders van het referentiediergeneesmiddel overeenkomstig artikel 58 de productinformatie in voorkomend geval bijwerken (zie punt 5.1).

4.6. Aanvragen overeenkomstig artikel 19 (“aanvragen voor een hybride diergeneesmiddel”)

4.6.1. Algemene overwegingen

Aanvragen op grond van artikel 19 van de verordening hebben betrekking op diergeneesmiddelen die op een referentiediergeneesmiddel lijken, maar niet voldoen aan de voorwaarden voor een aanvraag overeenkomstig artikel 18. Artikel 19 heeft met name betrekking op diergeneesmiddelen die niet voldoen aan de definitie van een “generiek diergeneesmiddel”, of op gevallen waarin veiligheid en/of werkzaamheid niet uitsluitend kunnen worden aangetoond door het aantonen van biologische equivalentie met een diergeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend (bv. wanneer een indicatie of een doeldiersoort die niet is opgenomen in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel wordt aangevraagd).

⁽⁶¹⁾ Zie de punten IV.1.3, IV.1.4 en IV.2.2 van bijlage II bij de verordening.

⁽⁶²⁾ Zie artikel 18, lid 6, van de verordening.

⁽⁶³⁾ Zie artikel 18, lid 6, van de verordening.

De artikelen 18 en 19 zijn nauw met elkaar verbonden, zoals ook blijkt uit het feit dat in artikel 19 de voorwaarden en vereisten zijn opgenomen voor het indienen van een aanvraag “in afwijking van artikel 18, lid 1” ⁽⁶⁴⁾. De overwegingen ten aanzien van het “referentiediergeneesmiddel” uit punt 4.5.4 van dit document zijn in het algemeen ook relevant voor aanvragen die overeenkomstig artikel 19 worden ingediend. Ook overwegingen uit punt 4.5.5 van dit document zijn relevant voor aanvragen overeenkomstig artikel 19, zonder iets af te doen aan de specifieke aanpassingen van de productinformatie die mogelijk vereist zijn om specifieke verschillen tot uiting te brengen tussen het diergeneesmiddel waarvoor op grond van artikel 19 een vergunning is verleend en het referentiediergeneesmiddel.

Benadrukt wordt dat in gevallen waarin biologische equivalentie met een referentiediergeneesmiddel niet kan worden aangetoond een aanvraag overeenkomstig artikel 19 alleen kan worden gehonoreerd wanneer voldoende gegevens worden verstrekt om de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel aan te tonen.

4.6.2. **Gegevensvereisten**

De omvang van de aanvullende documentatie die wordt vereist in het kader van een aanvraag overeenkomstig artikel 19 hangt af van bv. de aangebrachte veranderingen ten opzichte van het referentiediergeneesmiddel (bv. nieuwe sterkte, nieuwe toedieningsweg, nieuwe indicatie, nieuwe doeldiersoort(en), verschillen in grondstoffen of fabricageproces in het geval van biologische diergeneesmiddelen enz.) en moet wetenschappelijk worden beoordeeld door de betrokken bevoegde autoriteit. In hoofdstuk 7 van dit document wordt ingegaan op aspecten die verband houden met de bescherming van het milieu en de volksgezondheid.

Aanvragers die indicaties, doeldiersoorten, sterktes, farmaceutische vormen of toedieningswegen willen toevoegen die geen deel uitmaken van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel maar wel zijn opgenomen in de voorwaarden van een (andere) vergunning voor het in de handel brengen (nadat een eventuele beschermingstermijn voor de relevante technische documentatie is verstrekt of binnen minder dan twee jaar verstrijkt), zullen aanvullende gegevens moeten verstrekken om te onderbouwen dat de aanvullende onderdelen van de desbetreffende vergunning voor het in de handel brengen ook aan hun vergunning voor het in de handel brengen kunnen worden toegevoegd. Aangezien de omvang van de vereiste aanvullende gegevens afhangt van de specifieke eigenschappen van het desbetreffende diergeneesmiddel, wordt aanvragers aangeraden om dit punt met het Bureau te bespreken (wanneer het gaat om een eventuele gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen) of met de betrokken bevoegde nationale autoriteiten.

De preklinische studies of klinische proeven voor een hybride diergeneesmiddel mogen worden uitgevoerd met partijen van het referentiediergeneesmiddel waarvoor in de EU of in een derde land een vergunning is verleend. In dit laatste geval moet de aanvrager aantonen dat voor het referentiediergeneesmiddel in een derde land een vergunning is verleend op grond van voorschriften die gelijkwaardig zijn aan de voorschriften die voor het referentiediergeneesmiddel zijn vastgesteld in de EU en dat zij zo sterk op elkaar lijken dat zij elkaar in klinische proeven kunnen vervangen ⁽⁶⁵⁾.

4.7. **Aanvragen voor combinatiediergeneesmiddelen (“vaste combinaties”)**

Volgens artikel 20 van de verordening wordt voor diergeneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten die gebruikt worden in de samenstelling van diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend van aanvragers niet verlangd dat zij voor elke afzonderlijke werkzame stof gegevens over de veiligheid en de werkzaamheid verstrekken. De combinatie van werkzame stoffen in één enkele formulering volgens deze bepaling wordt een “vaste combinatie” genoemd. Benadrukt wordt dat de combinatie van werkzame stoffen niet als een vaste combinatie kan worden beschouwd wanneer de werkzame stoffen in aparte farmaceutische vormen zijn opgenomen en in een combinatiepakket worden aangeboden.

In overeenkomstig artikel 20 ingediende aanvragen moet een volledige technische documentatie voor de vaste combinatie worden opgenomen. Zoals bij elke aanvraag voor een nieuw diergeneesmiddel het geval is, kan dat dossier uitsluitend zijn gebaseerd op door de aanvrager uitgevoerde onderzoeken, studies en klinische proeven of op een gemengd dossier (d.w.z. een dossier dat bestaat uit onderzoeken, studies en/of proeven en bibliografische gegevens). Het ontbreken van specifieke gegevens over vaste combinaties moet in voorkomend geval door de aanvrager naar behoren worden gemotiveerd met wetenschappelijke en juridische overwegingen.

⁽⁶⁴⁾ Dit is ook relevant in verband met de toepassing van artikel 41 van de verordening.

⁽⁶⁵⁾ Zie artikel 19, lid 2, van de verordening.

Hoewel in artikel 20 niet wordt vereist dat gegevens over afzonderlijke werkzame stoffen worden verstrekt, mag die informatie wel in de aanvraag worden opgenomen. Dat kan het geval zijn wanneer de aanvrager tracht het ontbreken van bepaalde specifieke gegevens over de combinatie te motiveren door te verwijzen naar informatie die over de afzonderlijke stoffen beschikbaar is. Die informatie kan bestaan uit literatuur of feitelijke gegevens.

4.8. **Aanvragen overeenkomstig artikel 21 (“aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming”)**

Overeenkomstig artikel 21 van de verordening is een aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel niet verplicht om de technische documentatie over kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid te verstrekken als die aanvrager door middel van een verklaring van toegang aantoonde gebruik te mogen maken van dergelijke documentatie die door een andere entiteit is ingediend voor een diergeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend.

Van artikel 21 mag alleen gebruik worden gemaakt als toestemming is verkregen voor alle delen van de aanvraag waarin de farmaceutische, veiligheids- en residuegegevens en preklinische en klinische gegevens zijn opgenomen. Artikel 21 kan dus als rechtsgrondslag worden gebruikt voor een aanvraag die bestaat uit een deel II van de aanvraag zelf en een deel III en deel IV op basis van verkregen toestemming.

Een aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming behoeft niet alle aanbiedingsvormen/indicaties/doeldiersoorten/sterktes/farmaceutische vormen te omvatten van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen. Er kan toestemming worden verleend om alleen voor een bepaalde aanbiedingsvorm/indicatie/doeldiersoort/sterkte/farmaceutische vorm gebruik te maken van de technische documentatie uit het dossier van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen.

Een aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming kan niet meer aanbiedingsvormen/indicaties/doeldiersoorten/sterktes/farmaceutische vormen omvatten dan het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen. Na verlening van de vergunning voor het in de handel brengen kan echter (door middel van een wijzigingsprocedure) toestemming voor extra aanbiedingsvormen/indicaties/doeldiersoorten/sterktes/farmaceutische vormen worden aangevraagd.

Diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen

Het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen is het diergeneesmiddel waarvoor een verklaring van toestemming wordt verstrekt in een aanvraag overeenkomstig artikel 21. Voor het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen, moet een geldige vergunning voor het in de handel brengen zijn verleend. Het is dus niet mogelijk om een aanvraag overeenkomstig artikel 21 samen in te dienen met de aanvraag voor het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen.

Wanneer voor het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 23 of een vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 25 is verleend, moeten specifieke verplichtingen die zijn opgelegd aan het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen en passend worden geacht ook worden verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen op basis van geïnformeerde toestemming. In voorkomend geval moet in de productinformatie van het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend ook de aandacht worden gevestigd op het feit dat voor het diergeneesmiddel een vergunning is verleend op basis van technische documentatie van een diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 23 of artikel 25 een vergunning voor het in de handel brengen is verleend en dat vanwege het ontbreken van volledige technische documentatie slechts een beperkte beoordeling is uitgevoerd (zie in dit verband de punten 4.3.5 en 4.4).

Voor aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming gelden de volgende beperkingen:

- Wanneer voor het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is verleend, moet bij de aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming de gecentraliseerde procedure worden toegepast.
- Wanneer voor het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen een nationale vergunning voor het in de handel brengen is verleend, moet bij de aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming een nationale procedure worden toegepast (een zuiver nationale procedure, een gedecentraliseerde procedure, een procedure voor wederzijdse erkenning of een procedure voor vervolgerkenning).

Toegang tot de gegevens over kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen

De aanvrager moet aantonen dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen, toestemming heeft gegeven om het dossier van dat geneesmiddel te gebruiken bij de behandeling van de desbetreffende aanvraag. Daartoe moet een gewaarmerkte verklaring worden overgelegd van de partij die toestemming geeft. In die verklaring moeten de naam van de begunstigde partij en de desbetreffende diergeneesmiddelen worden vermeld (en in voorkomend geval de toepasselijke beperkingen).

Om zijn verantwoordelijkheden volledig te kunnen nakomen, moet de aanvrager permanent toegang tot de technische documentatie hebben. Voor informatie uit het basisdossier werkzame stoffen moet door de aanvrager een nieuwe verklaring van toegang aan de desbetreffende bevoegde autoriteiten worden overgelegd, onverminderd de beperkingen van de toegang tot het besloten gedeelte voor de fabrikant.

Wijzigingen die van invloed zijn op het veiligheids- of werkzaamheidsprofiel van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen

Als gedurende de levenscyclus van het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend wordt bevestigd dat de baten-risicobalans van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen niet langer positief is of dat, naargelang van het geval, niet langer wordt voldaan aan de voorwaarden voor verlenging van de geldigheid van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen overeenkomstig artikel 23 of artikel 25, of de vergunning voor het in de handel brengen van dat diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen door de bevoegde autoriteiten anderszins wordt ingetrokken, geschorst of herroepen overeenkomstig artikel 130, of tijdelijke beperkende veiligheidsmaatregelen worden opgelegd overeenkomstig artikel 129, zijn passende maatregelen vereist, ook met betrekking tot de diergeneesmiddelen waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend.

Wanneer daarentegen het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen op verzoek van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen wordt ingetrokken om redenen die geen verband houden met de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid ervan, kan niet automatisch worden aangenomen dat er sprake is van gevolgen voor het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend. In bepaalde gevallen kunnen echter ten aanzien van het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend passende maatregelen nodig zijn om te waarborgen dat de baten-risicobalans ervan positief blijft (bv. als in de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen wordt voorgeschreven dat na het in de handel brengen onderzoek moet worden verricht om de werkzaamheid of de veiligheid te bevestigen). In het algemeen moet elke gebeurtenis die gevolgen heeft voor de veiligheid en/of de werkzaamheid van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen en relevant is voor het diergeneesmiddel waarvoor overeenkomstig artikel 21 een vergunning is verleend worden beschouwd als nieuwe informatie die in de zin van artikel 58, lid 10, van de verordening van invloed is op de baten-risicobalans ervan.

Milieuaspecten

Overeenkomstig artikel 21 van, en bijlage II bij de verordening zijn aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming gebaseerd op de verklaring van toegang tot het dossier van een diergeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend. In algemene zin is het daarom niet verplicht om voor aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming een milieurisicobeoordeling (environmental risk assessment, ERA) uit te voeren.

Verwijzingen naar vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 1 oktober 2005 zijn verleend worden in de verordening niet verboden. In dit verband wordt opgemerkt dat aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 1 oktober 2005 zijn gehonoreerd waarschijnlijk geen gegevens bevatten die geschikt kunnen worden geacht om milieurisico's te beoordelen. Wanneer in een aanvraag die op basis van geïnformeerde toestemming wordt ingediend wordt verwezen naar een diergeneesmiddel waarvoor vóór 1 oktober 2005 een vergunning is verleend, zullen de autoriteiten daarom waarschijnlijk de milieurisico's van het diergeneesmiddel niet kunnen beoordelen door te verwijzen naar het dossier van het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen.

Volgens artikel 37, lid 2, punt i), van de verordening moet een vergunning voor het in de handel brengen worden geweigerd als er onvoldoende aandacht is besteed aan de risico's voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu.

Voor aanvragen die overeenkomstig de artikelen 18 en 19 van de verordening worden ingediend, zijn criteria vastgesteld om te zorgen dat passende informatie beschikbaar is over de milieurisico's van de desbetreffende diergeneesmiddelen en dat geen dubbel onderzoek wordt gedaan. Om te zorgen dat de milieurisico's van nieuw verleende vergunningen voor het in de handel brengen naar behoren worden meegewogen en geen dubbel onderzoek (waaronder met name dierproeven) wordt gedaan, is het goed om de voor de toepassing van artikel 18, lid 7, van de verordening geformuleerde beginselen ook toe te passen op aanvragen op basis van geïnformeerde toestemming.

Om te voorkomen dat hun aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen worden afgewezen overeenkomstig artikel 37, lid 2, punt i), van de verordening, wordt toekomstige aanvragers daarom geadviseerd om te controleren of het dossier dat als referentie voor een aanvraag op basis van geïnformeerde toestemming wordt gebruikt relevante informatie over de milieurisico's bevat, tenzij de informatie op een andere manier beschikbaar is voor de autoriteiten. Aanvragers wordt aangeraden om dit punt te bespreken met het Bureau (bij een eventuele gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen) of met de relevante bevoegde nationale autoriteiten.

4.9. Aanvragen overeenkomstig artikel 22 (“aanvragen op grond van bibliografische gegevens”)

Volgens artikel 22 van de verordening mag een aanvrager in plaats van technische documentatie over de werkzaamheid en de veiligheid ook uitvoerige verwijzingen verstrekken naar gepubliceerde wetenschappelijke literatuur (openbare informatie) als kan worden aangetoond dat de werkzame stof(fen) van het diergeneesmiddel in de EU al ten minste tien jaar met erkende werkzaamheid, een aanvaardbaar veiligheidsniveau en de beoogde toedieningsweg en doseringen in de diergeneeskundige praktijk wordt (worden) gebruikt voor de desbetreffende indicaties bij de doeldiersoort(en). In dit verband zijn de bepalingen van bijlage II bij de verordening van toepassing.

Omdat het hier om een uitzondering gaat, moet de bepaling over langdurig gebruik in de praktijk strikt worden uitgelegd. De toereikendheid van de bibliografische gegevens moet per geval worden beoordeeld, rekening houdend met het feit dat aanvragen overeenkomstig artikel 22 niet mogen leiden tot afzwakking van de eisen op het gebied van veiligheid en werkzaamheid.

Aanvragen overeenkomstig artikel 22 van de verordening zijn alleen aanvaardbaar als de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur relevant en toereikend is om het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft aan te tonen. Wanneer het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het desbetreffende diergeneesmiddel wordt bepaald door het fabricageproces en de basismaterialen (met name voor biologische diergeneesmiddelen), kunnen daarom alleen literatuurgegevens in aanmerking worden genomen die betrekking hebben op diergeneesmiddelen die volgens dezelfde procedure worden gefabriceerd, op voorwaarde dat verschillen in de basismaterialen niet van invloed zijn op de veiligheid en/of de werkzaamheid. Voor diergeneesmiddelen die wezenlijk gemanipuleerde cellen bevatten, is een aanvraag overeenkomstig artikel 22 bijvoorbeeld niet aanvaardbaar, tenzij het in de literatuur beschreven fabricageproces van het diergeneesmiddel identiek is aan het fabricageproces van het diergeneesmiddel waarop de aanvraag betrekking heeft.

Reeds lang in de medische praktijk gebruikt

In bijlage II bij de verordening zijn specifieke voorschriften opgenomen voor het aantonen van een reeds lang bestaand gebruik in de medische praktijk, met erkende werkzaamheid en een aanvaardbaar niveau van veiligheid ⁽⁶⁶⁾. Met de volgende criteria moet rekening worden gehouden:

- de periode waarin een stof is gebruikt en geregeld aan de doeldiersoort is toegediend; kwantitatieve aspecten van het gebruik van de stof;
- de mate waarin de stof in de praktijk is gebruikt, de geografische reikwijdte van het gebruik en de mate waarin het gebruik van de stof is gemonitord door middel van diergeneesmiddelenbewaking of andere methoden, en
- de mate van wetenschappelijke belangstelling voor het gebruik van de stof (tot uiting komend in de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur), en
- de samenhang van de wetenschappelijke beoordelingen.

De periode die nodig is om te kunnen bepalen of een stof reeds lang in de medische praktijk wordt gebruikt, kan dus per geval verschillen. De periode die nodig is om te kunnen vaststellen of een bestanddeel van een diergeneesmiddel reeds lang in de medische praktijk wordt gebruikt, kan echter in geen geval korter zijn dan tien jaar, gerekend vanaf het eerste systematische en gedocumenteerde gebruik van de stof als diergeneesmiddel in de Unie.

Er moet informatie worden verstrekt om het systematische en gedocumenteerde gebruik van de werkzame stof aan te tonen, d.w.z. aanhoudend gebruik op uitgebreide schaal gedurende ten minste tien jaar in de EU. Onder “gebruik in de diergeneeskundige praktijk” wordt niet uitsluitend het “gebruik als diergeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend” verstaan. Met name moet voor een werkzame stof die wordt gebruikt in diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend voordat een lidstaat tot de EU toetrad of voordat een vergunning in een lidstaat werd omgezet naar het recht van de EU voor de toepassing van artikel 22 rekening worden gehouden met het gebruik op dat grondgebied, ook als dat geheel of gedeeltelijk dateert van vóór de toetreding van de lidstaat. Het gebruik van een werkzame stof op grond van andere rechtskaders (bv. voedingsmiddelen of biociden) kan voor de toepassing van artikel 22 echter niet worden beschouwd als “langdurig gebruik”.

⁽⁶⁶⁾ Zie Punt IV.5.3.1 tot en met IV.5.3.12.

Onder langdurig gebruik in de diergeneeskundige praktijk wordt het gebruik voor een specifiek therapeutisch doel verstaan. Als voor bekende stoffen een aanvraag voor nieuwe indicaties wordt ingediend, kan voor de beoogde nieuwe indicatie niet worden verwezen naar langdurig gebruik in de diergeneeskundige praktijk. Er moeten gegevens over de nieuwe indicatie worden verstrekt, naast gegevens van passende veiligheids- en residuonderzoeken en preklinische en klinische gegevens, en in een dergelijk geval moet een andere rechtsgrondslag worden gebruikt voor de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen.

Aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel dat een combinatie van werkzame stoffen bevat, kunnen worden ingediend op grond van artikel 22. In dergelijke gevallen moeten de ingediende uitvoerige verwijzingen naar gepubliceerde wetenschappelijke literatuur betrekking hebben op het systematische en gedocumenteerde gebruik van de combinatie van werkzame stoffen. In de aanvraag voor een vaste combinatie kan echter informatie over de afzonderlijke werkzame stoffen worden opgenomen. Dit zal doorgaans het geval zijn wanneer de aanvrager tracht het ontbreken van bepaalde specifieke gegevens over de combinatie te motiveren door te verwijzen naar de informatie die over de afzonderlijke stoffen beschikbaar is.

Documentatie

De aanvrager wordt aangeraden om een uitvoerige beschrijving te verstrekken van de strategie die is toegepast voor de opsporing van gepubliceerde literatuur en de motivering van de opname van referenties in de aanvraag. De door de aanvrager verstrekte documentatie en uitvoerige en kritische samenvattingen moeten alle aspecten van de beoordeling bestrijken en een overzicht van de relevante literatuur bevatten, waarbij rekening wordt gehouden met de resultaten van onderzoek dat voor en na het in de handel brengen is verricht en de wetenschappelijke literatuur die over de opgedane ervaring is gepubliceerd in de vorm van epidemiologisch onderzoek en met name vergelijkend epidemiologisch onderzoek. Hierbij moet alle documentatie worden ingediend, ongeacht of deze positief of negatief is. Als documentatie ontbreekt, dan moet daarvoor een reden worden opgegeven. Als delen van het dossier onvolledig zijn, moet in de uitvoerige en kritische samenvattingen bijzondere aandacht worden geschonken aan de reden daarvoor.

Opgegeven verwijzingen moeten betrekking hebben op “gepubliceerde wetenschappelijke literatuur”. “Gepubliceerd” wil zeggen dat de literatuur openbaar en vrij beschikbaar is, en bij voorkeur “peer reviewed” is gepubliceerd in een gerenommeerde bron. Er moeten kopieën van de volledige tekst van de literatuur worden overgelegd, samen met de benodigde vertalingen.

Wetenschappelijke monografieën kunnen een overzicht geven van gepubliceerde wetenschappelijke literatuur die, in combinatie met de volledige teksten waarnaar wordt verwezen, in aanvulling op andere documenten kan worden gebruikt bij een aanvraag op grond van bibliografische gegevens. Mede dankzij deze monografieën kan dubbel werk worden voorkomen en kan de beoordeling van diergeneesmiddelen geleidelijk worden geharmoniseerd. Ook het beoordelingsrapport dat het Bureau na beoordeling van een aanvraag tot vaststelling van maximumwaarden voor residuen overeenkomstig Verordening (EG) nr. 470/2009 publiceert, kan op de juiste wijze als literatuur worden gebruikt, met name voor het veiligheidsonderzoek.

Benadrukt moet echter worden dat beoordelingsrapporten, waaronder het EPAR voor EU-vergunningen voor het in de handel brengen dat door bevoegde autoriteiten om redenen van transparantie openbaar wordt gemaakt, niet kunnen worden geacht voldoende informatie te bevatten om te voldoen aan de vereisten voor aanvragen overeenkomstig artikel 22.

Ervaringen die na het in de handel brengen zijn opgedaan met andere producten die dezelfde bestanddelen bevatten zijn bijzonder belangrijk en moeten op de juiste wijze worden gerapporteerd en in aanmerking genomen.

In sommige gevallen kunnen studies alleen worden verstrekt om de relevantie van de literatuur (die de veiligheid en de werkzaamheid van de werkzame stof(fen) aantoonst) te onderbouwen voor het geneesmiddel dat in de handel zal worden gebracht. Dit moet door de bevoegde autoriteiten per geval worden bezien.

5. LEVENSCYCLUS VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

5.1. Voortdurende actualisering

Vergunningen voor het in de handel brengen van diergeneesmiddelen zijn dynamisch en niet statisch, en zij moeten worden geactualiseerd om goed rekening te houden met wetenschappelijke en technische vooruitgang en beschikbaar bewijsmateriaal, om te zorgen dat de baten-risicobalans positief blijft ⁽⁶⁷⁾ en dat in voorkomend geval nieuwe wettelijke eisen worden nageleefd.

Meer in het bijzonder moeten houders van een vergunning voor het in de handel brengen deze in de volgende gevallen bijwerken door middel van een wijzigingsprocedure:

- om ervoor te zorgen dat de productinformatie (SPC, bijsluiter en etikettering) aan de actuele wetenschappelijke kennis ⁽⁶⁸⁾ wordt aangepast;

⁽⁶⁷⁾ Zie artikel 77, lid 4, en artikel 81, lid 2, van de verordening.

⁽⁶⁸⁾ Zie artikel 58, lid 4, van de verordening.

- om ervoor te zorgen dat vervaardigings- en controlemethoden bij de wetenschappelijke en technische vooruitgang ⁽⁶⁹⁾ blijven aansluiten, en
- om op basis van de beoordeling van de gegevens inzake diergeneesmiddelenbewaking en indien nodig onverwijld een wijzigingsaanvraag in te dienen ⁽⁷⁰⁾.

Wanneer de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel of het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen is gewijzigd vanwege een veiligheids- of werkzaamheidsprobleem, het risico van ontwikkeling van resistentie of andere risico's voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu die relevant zijn voor hun vergunningen voor het in de handel brengen, moeten houders van overeenkomstig de artikelen 18, 19 of 21 verleende vergunningen voor het in de handel brengen in voorkomend geval op korte termijn een wijzigingsaanvraag indienen ⁽⁷¹⁾.

Naast bovenstaand scenario moeten alle houders van vergunningen voor het in de handel brengen overwegen of nieuwe wetenschappelijke informatie die verschijnt over vergelijkbare diergeneesmiddelen waarvoor in de EU een vergunning is verleend relevant is voor hun vergunningen voor het in de handel brengen en in voorkomend geval relevante maatregelen nemen, bijvoorbeeld door een wijzigingsaanvraag in te dienen.

Daarnaast moeten alle houders van een vergunning voor het in de handel brengen de bevoegde autoriteiten die de vergunning voor het in de handel brengen hebben verleend (of in het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen het Bureau) snel in kennis stellen van het volgende:

- nieuwe informatie die van invloed kan zijn op de beoordeling van de voordelen en de risico's van het diergeneesmiddel, waaronder onder meer, maar niet uitsluitend, informatie die door middel van geneesmiddelenbewaking is verkregen; en
- door de bevoegde autoriteiten in de EU of in derde landen opgelegde verboden of beperkingen ⁽⁷²⁾.

Gedurende de levenscyclus van de vergunning voor het in de handel brengen kunnen de nationale bevoegde autoriteiten of het Bureau de houder van de vergunning voor het in de handel brengen te allen tijde verzoeken om gegevens te verstrekken waaruit blijkt dat de baten-risicobalans nog positief is ⁽⁷³⁾.

Benadrukt wordt dat de beoordeling van de risico's van een diergeneesmiddel het volgende omvat:

- risico's die verband houden met de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid voor wat betreft de diergezondheid of de volksgezondheid;
- risico's van ongewenste effecten op het milieu; en
- risico's die verband houden met de ontwikkeling van resistentie ⁽⁷⁴⁾.

5.2. Wijzigingen

Vergunningen voor het in de handel brengen van diergeneesmiddelen kunnen op verzoek van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden gewijzigd om de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen aan te passen, bv. om diersoorten waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is, indicaties, sterktes of farmaceutische vormen toe te voegen of te wijzigen. Deze mogelijkheid bestaat voor alle vergunningen voor het in de handel brengen, ongeacht de rechtsgrondslag ervan. Welke technische documentatie voor de wijziging benodigd is, hangt af van het soort wijziging dat wordt beoogd.

In sommige gevallen (bv. wanneer biologische equivalentie wordt aangetoond) kan ook een wijziging worden aangevraagd op basis van de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens van een diergeneesmiddel waarvoor eerder een vergunning is verleend, mits een eventueel geldende beschermingstermijn is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt (of een verklaring van toegang wordt verstrekt). De vereisten uit hoofdstuk 4 voor aanvragen voor generieke en hybride diergeneesmiddelen gelden ook voor wijzigingsaanvragen.

Er zijn verschillende scenario's mogelijk, waaronder de volgende:

- Een houder van een vergunning voor het in de handel brengen aan wie overeenkomstig artikel 18 een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan door eigendomsrechten beschermde technische informatie indienen om de voorwaarden van de oorspronkelijk verleende vergunning te verruimen;

⁽⁶⁹⁾ Zie artikel 58, lid 3, van de verordening.

⁽⁷⁰⁾ Zie artikel 77, lid 10, en artikel 81, lid 2, van de verordening.

⁽⁷¹⁾ De houder van overeenkomstig artikel 18, 19 of 21 verleende vergunningen voor het in de handel brengen hoeft geen wijzigingsaanvragen in te dienen bij wijzigingen van de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering die in de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel zijn opgenomen en onder artikel 40, lid 5, vallen als de desbetreffende technische documentatie beschermd is.

⁽⁷²⁾ Zie artikel 58, lid 10, van de verordening.

⁽⁷³⁾ Zie artikel 58, lid 9, van de verordening.

⁽⁷⁴⁾ Zie artikel 4, punt 19, van de verordening.

- Een houder van een vergunning voor het in de handel brengen aan wie na indiening van volledige technische documentatie een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan een wijziging aanvragen om de voorwaarden van de oorspronkelijk verleende vergunning te verruimen volgens een generieke benadering (d.w.z. door het aantonen van biologische equivalentie met een ander diergeneesmiddel);
- Een houder van een op basis van bibliografische gegevens verleende vergunning voor het in de handel brengen kan vervolgens door eigendomsrechten beschermde technische informatie indienen om de voorwaarden van de oorspronkelijk verleende vergunning te verruimen.

Vóór 28 januari 2022 verleende vergunningen voor het in de handel brengen

Wijzigingen van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend, moeten worden ingediend overeenkomstig Verordening (EU) 2019/6.

6. BESCHERMING VAN TECHNISCHE DOCUMENTATIE

6.1. Algemene uitgangspunten

Onder bepaalde voorwaarden kunnen aanvragers van een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen of van een wijziging verwijzen naar technische documentatie die door een derde is opgesteld met het oog op het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen of een wijziging voor een ander diergeneesmiddel.

De voorschriften voor de bescherming van technische documentatie zijn bedoeld om een redelijk evenwicht te waarborgen tussen de bescherming van innovatieve ondernemingen en het algemeen belang dat wordt gediend door het in de handel brengen van generieke diergeneesmiddelen, en het belang om onnodige herhaling van dierproeven te voorkomen.

De beperkingen die de verordening stelt aan de mogelijkheden van indieners van een aanvraag voor generieke diergeneesmiddelen om naar technische documentatie van een referentiediergeneesmiddel te verwijzen (waardoor verschillen ontstaan tussen de productinformatie van generieke en referentiediergeneesmiddelen) zijn bedoeld als compensatie voor de grote investeringen in de ontwikkeling van onderzoeken, preklinische studies en klinische proeven die nodig zijn om een vergunning voor het in de handel brengen te kunnen aanvragen of om een maximumresiduwaarde vast te stellen voor farmacologisch werkzame stoffen van het diergeneesmiddel, maar ook om te kunnen innoveren op het gebied van diergeneesmiddelen met een bestaande vergunning voor het in de handel brengen. De duur van die bescherming moet echter worden beperkt om concurrentie mogelijk te maken ⁽⁷⁵⁾.

Daarnaast moet ook de noodzaak om een hoge mate van bescherming van de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu te waarborgen (een kernpunt uit de EU-wetgeving voor diergeneesmiddelen) in aanmerking worden genomen bij de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie. In dit verband moet worden gezorgd dat geneesmiddelen in essentie gelijk zijn voor wat betreft hun samenstelling en het toegelaten gebruik ervan, dat zij in essentie gelijke productinformatie hebben, bijvoorbeeld over gebruiksvoorwaarden, de duur van de behandeling, het optreden of de duur van het effect, gelijktijdige behandelingen, voorzorgsmaatregelen voor het milieu enz ⁽⁷⁶⁾.

Bij de toepassing van de bepalingen uit de verordening over de bescherming van technische documentatie moet dus rekening worden gehouden met de noodzaak om grote investeringen van ontwikkelaars van diergeneesmiddelen te compenseren, met de noodzaak om eerlijke toegang van generieke diergeneesmiddelen tot de markt te waarborgen om de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen te vergroten, en met de noodzaak om verschillen in productinformatie tussen referentiediergeneesmiddelen en generieke diergeneesmiddelen zoveel mogelijk te voorkomen, met name waar het gaat om aspecten van de productinformatie die relevant zijn voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu.

Gebruik door aanvragers van technische documentatie die voor een ander diergeneesmiddel is opgesteld

Technische documentatie over kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid die wordt ingediend met het oog op het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen of een wijziging daarvan, mag alleen in de volgende gevallen door andere aanvragers worden gebruikt:

- de houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft toestemming verleend door middel van een verklaring van toegang (aanvraag overeenkomstig artikel 21); of
- de onderliggende beschermingstermijn is verstreken of verstrijkt binnen minder dan twee jaar (aanvragen overeenkomstig de artikelen 18 en 19) ⁽⁷⁷⁾.

⁽⁷⁵⁾ Zie de overwegingen 33 en 36 van de verordening.

⁽⁷⁶⁾ Zie artikel 18, lid 6, van de verordening.

⁽⁷⁷⁾ Zie artikel 38, lid 1, van de verordening.

Bij aanvragen overeenkomstig artikel 21 moet de verklaring van toegang bij de aanvraag worden gevoegd. In het geval van aanvragen overeenkomstig de artikelen 18 en 19 moet de aanvrager aantonen dat de aanvraag betrekking heeft op een referentiediergeneesmiddel waarvoor de in de artikelen 39 en 40 vastgestelde beschermingstermijn voor de technische documentatie is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt ⁽⁷⁸⁾.

De bescherming van de technische documentatie is ook van toepassing in lidstaten waar het referentiediergeneesmiddel niet of niet meer is toegelaten ⁽⁷⁹⁾.

Tot het moment waarop de beschermingstermijn is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt, mag in het kader van een andere aanvraag niet naar de beschermde technische documentatie worden verwezen, zelfs als deze informatie in de EU of derde landen wordt verkregen op grond van wetgeving inzake de toegang tot documenten of de vrijheid van informatie. Zolang een diergeneesmiddel waarvoor in de EU een vergunning is verleend bescherming geniet, zouden de regels voor de bescherming van technische documentatie worden omzeild als de autoriteiten die bevoegd zijn voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen in de EU of in derde landen gebruik zouden maken van al dan niet gepubliceerde technische documentatie uit het dossier van dat diergeneesmiddel. Daarom kunnen dergelijke aanvragen niet worden aanvaard.

Daarnaast kunnen houders van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek of hybride diergeneesmiddel het desbetreffende diergeneesmiddel pas op de markt brengen wanneer de beschermingstermijn voor de technische documentatie van het referentiediergeneesmiddel is verstreken ⁽⁸⁰⁾.

Verantwoordelijkheid van aanvragers en rol van bevoegde autoriteiten

Aanvragers die gebruikmaken van technische documentatie over kwaliteit, veiligheid en/of werkzaamheid die in het kader van een eerder verleende vergunning voor het in de handel brengen is ingediend, moeten aantonen dat de beschermingstermijn voor de technische documentatie (zoals vastgesteld in de artikelen 39 en 40) is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt (tenzij een verklaring van toegang wordt overgelegd) ⁽⁸¹⁾. Aanvragers moeten er dus voor zorgen dat de beschermingstermijn voor technische documentatie die in hun aanvragen wordt gebruikt is verstreken of binnen minder dan twee jaar verstrijkt (tenzij een verklaring van toegang wordt overgelegd).

Hoewel bevoegde autoriteiten een aanvraag moeten afwijzen wanneer deze inbreuk maakt op de beschermingstermijn voor technische documentatie, wordt benadrukt dat de beoordeling door de bevoegde autoriteiten van aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen gebaseerd is op de inhoud van de ingediende aanvraag en is gericht op kwaliteits-, veiligheids- en werkzaamheidscriteria. Besluiten van nationale bevoegde autoriteiten over aanvragen laten de rechten van eigenaren van technische documentatie onverlet om in rechte beroep in te stellen bij nationale rechterlijke instanties ⁽⁸²⁾.

Ook moet erop worden gewezen dat de bescherming van de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu aan de toepassing van Verordening (EU) 2019/6 ten grondslag ligt. Wanneer zij een besluit nemen over een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, moeten bevoegde autoriteiten daarom de veiligheid en de werkzaamheid van het diergeneesmiddel onderzoeken, en daarbij mogen zij rekening houden met alle gegevens waarover zij beschikken, ongeacht de bron ervan, voor zover uit die gegevens blijkt dat het product schadelijk of onvoldoende werkzaam is ⁽⁸³⁾.

6.2. Dezelfde vergunning voor het in de handel brengen (same marketing authorisation, SMA) voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie

In artikel 38, lid 3, van de verordening wordt toegelicht wat voor de toepassing van de regels voor bescherming van technische documentatie onder eenzelfde vergunning voor het in de handel brengen moet worden verstaan:

Een vergunning voor het in de handel brengen of een wijziging in de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen die enkel verschilt van de eerder aan dezelfde houder van de vergunning verleende vergunning voor het in de handel brengen ten aanzien van de diersoort(en) waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is, de sterkte, farmaceutische vormen, toedieningswegen of presentaties, wordt voor de toepassing van de regels betreffende de bescherming van technische documentatie beschouwd als dezelfde, eerder aan dezelfde houder van de vergunning voor het in de handel brengen verleende vergunning voor het in de handel brengen.

⁽⁷⁸⁾ Zie artikel 18, lid 1, punt c), van de verordening.

⁽⁷⁹⁾ Zie artikel 38, lid 2, van de verordening.

⁽⁸⁰⁾ Artikel 58, lid 5, van de verordening.

⁽⁸¹⁾ Zie artikel 18, lid 1, punt c), en artikel 38, lid 1, van de verordening.

⁽⁸²⁾ Zie het arrest van 14 maart 2018, Astellas Pharma, C-557/16, EU:C:2018:181.

⁽⁸³⁾ Zie het arrest van 29 april 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, EU:C:2004:245.

De diersoort(en) waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is, de sterkte, farmaceutische vormen, toedieningswegen of de aanbestedingsvormen die oorspronkelijk in een vergunning voor het in de handel brengen zijn opgenomen, kunnen worden gewijzigd via een wijzigingsprocedure of via een aparte procedure voor een vergunning voor het in de handel brengen. De SMA bevat de oorspronkelijke vergunning en de latere wijzigingen daarin met betrekking tot de diersoort(en) waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is, de sterkte, farmaceutische vormen, toedieningswegen of aanbestedingsvormen, ook wanneer voor de latere wijzigingen een vergunning wordt verleend via een aparte procedure voor een vergunning voor het in de handel brengen en ongeacht de rechtsgrondslag van de respectieve aanvragen.

Het begrip SMA heeft betrekking op wijzigingen en vergunningen voor het in de handel brengen die aan dezelfde houder zijn verleend, en is niet van toepassing als sprake is van verschillende houders van een vergunning voor het in de handel brengen. Zo maken de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel en de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel geen deel van de SMA uit, tenzij zij in handen zijn van dezelfde houder van een vergunning voor het in de handel brengen, zoals toegelicht in punt 3.3. Als de houder van een vergunning voor het in de handel brengen van diergeneesmiddel A vervolgens echter van een derde de vergunning voor het in de handel brengen van diergeneesmiddel B overneemt, dan zullen de vergunningen voor het in de handel brengen van de diergeneesmiddelen A en B als onderdeel van de SMA worden beschouwd als beide diergeneesmiddelen dezelfde werkzame stof(fen) bevatten.

Zoals toegelicht in punt 6.1, moet het begrip SMA uit artikel 38, lid 3, worden geïnterpreteerd in het licht van de algemene doelstelling van de verordening om een hoge mate van bescherming van de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu te waarborgen en moet daarbij terdege rekening worden gehouden met de andere bepalingen van de verordening. Met name wordt in artikel 18, lid 6, bepaald dat de SPC van generieke diergeneesmiddelen in essentie gelijk moet zijn aan die van het referentiediergeneesmiddel en moeten volgens artikel 58, lid 4, houders van een vergunning voor het in de handel brengen erop toezien dat de samenvatting van de productkenmerken, de bijsluiter en de etikettering worden aangepast aan de actuele wetenschappelijke kennis.

Voor nadere informatie over de bescherming van technische documentatie waarmee indicaties worden onderbouwd, wordt verwezen naar punt 6.4.1.

Nieuwe werkzame stof

Als een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op een wijziging van een bestaande werkzame stof, dan moet in de beoordelingsprocedure worden aangegeven of de aanvraag al dan niet betrekking heeft op een nieuwe werkzame stof.

Verzoeken omtrent beweringen over nieuwe werkzame stoffen moeten bij de aanvraag voor de gewijzigde stof worden gevoegd. Dergelijke beweringen worden in geen geval met terugwerkende kracht onderzocht.

Het besluit wordt door de bevoegde autoriteiten per geval genomen, rekening houdend met de definitie uit bijlage bij dit document, en de conclusie moet in elk geval in het beoordelingsrapport tot uiting komen. Als het desbetreffende diergeneesmiddel volgens het beoordelingsrapport geen nieuwe werkzame stof bevat, wordt aangenomen dat het betrokken product dezelfde werkzame stof bevat als een diergeneesmiddel waarvoor eerder een vergunning werd verleend.

Combinatie van werkzame stoffen

Als het diergeneesmiddel dat wordt beoordeeld binnen dezelfde farmaceutische vorm een combinatie van werkzame stoffen bevat, wordt het beschouwd als een nieuw diergeneesmiddel waarvoor een aparte vergunning voor het in de handel brengen vereist is, ongeacht of enkele of alle werkzame stoffen die het bevat zijn toegelaten in een diergeneesmiddel. De vergunning voor een combinatiediergeneesmiddel wordt niet geacht onder de SMA van een of meer diergeneesmiddelen waarvoor reeds een vergunning is verleend en dat (die) een van de stoffen van het combinatiediergeneesmiddel bevat(ten) te vallen.

Als het diergeneesmiddel dat wordt beoordeeld slechts één werkzame stof bevat die deel uitmaakt van een combinatiediergeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend, dan moet dat diergeneesmiddel worden beschouwd als een nieuw diergeneesmiddel waarvoor een aparte vergunning voor het in de handel brengen vereist is. Omdat de baten-risicobalans van het combinatiediergeneesmiddel waarvoor een vergunning is verleend betrekking heeft op de combinatie van werkzame stoffen, moet de aanvrager van de nieuwe vergunning aantonen dat het diergeneesmiddel dat slechts één stof bevat een positieve baten-risicobalans heeft. De vergunning van het nieuwe diergeneesmiddel wordt niet geacht onder de SMA van het combinatiediergeneesmiddel waarvoor reeds een vergunning is verleend te vallen.

Wijzigingen in de vergunning voor het in de handel brengen

Gedurende de levenscyclus van een vergunning voor het in de handel brengen, kunnen bij wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen extra beschermingstermijnen ingaan. In dit verband moet een onderscheid worden gemaakt tussen:

- *Wijzigingen die de beschermingstermijn van de SMA verlengen:* in de gevallen die worden omschreven in de leden 1 tot en met 3 van artikel 40 wordt de beschermingstermijn voor de SMA verlengd. Tot het eind van de verlengde beschermingstermijn mag dus geen aanvraag voor een generiek of hybride diergeneesmiddel worden ingediend.

- *Wijzigingen die de aanleiding zijn voor het ingaan van een nieuwe (afzonderlijke) beschermingstermijn:* in de gevallen die worden omschreven in de leden 4 en 5 van artikel 40, alsmede wanneer nieuwe indicaties aan de eerste vergunning voor het in de handel brengen worden toegevoegd (als wijziging of als aparte vergunning voor het in de handel brengen), gaat een afzonderlijke nieuwe beschermingstermijn in. Deze afzonderlijke termijn heeft alleen betrekking op de specifieke technische documentatie waarmee de desbetreffende wijziging wordt onderbouwd en betekent niet dat de beschermingstermijn voor de SMA opnieuw ingaat of wordt verlengd, en is evenmin van invloed op de bestaande vergunningen voor het in de handel brengen van generieke diergeneesmiddelen.

6.3. Bepaling van de beschermingstermijn van de SMA

Begindatum

De begindatum van de beschermingstermijn van de SMA is de datum waarop de eerste vergunning voor het in de handel brengen in de Unie is verleend overeenkomstig het acquis op het gebied van geneesmiddelen ⁽⁸⁴⁾. Als vervolgens via een wijzigingsprocedure (of een aparte vergunning voor het in de handel brengen) nieuwe doeldiersoorten, sterktes, farmaceutische vormen, toedieningswegen of aanbiedingsvormen worden toegevoegd, dan gaat de beschermingstermijn niet opnieuw in.

De begindatum van de beschermingstermijnen voor specifieke technische documentatie die wordt ingediend om nieuwe indicaties te onderbouwen en in de gevallen die zijn omschreven in artikel 40, leden 4 en 5, komt aan de orde in punt 6.4.

Duur

Overeenkomstig artikel 39, lid 1, bedraagt de beschermingstermijn:

- a) tien jaar voor diergeneesmiddelen voor runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten;
- b) 14 jaar voor antimicrobiële diergeneesmiddelen voor runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten die een antimicrobieel werkzame stof bevatten die op de datum van indiening van de aanvraag geen werkzame stof was in een diergeneesmiddel waarvoor binnen de Unie een vergunning was verleend;
- c) 18 jaar voor diergeneesmiddelen voor bijen;
- d) 14 jaar voor diergeneesmiddelen voor andere dan de onder a) en c) vermelde diersoorten.

Daarnaast wordt in de leden 1 tot en met 3 van artikel 40 bepaald dat bovengenoemde termijnen tot ten hoogste 18 jaar kunnen worden verlengd wanneer aanvullende doeldiersoorten worden opgenomen in de vergunning voor het in de handel brengen of daar op een later tijdstip aan worden toegevoegd. De verlenging van de beschermingstermijn is alleen van toepassing wanneer de aanvraag voor de aanvullende doeldiersoorten ten minste drie jaar voor het verstrijken van de overeenkomstig artikel 39 geldende bescherming wordt ingediend. De termijn van drie jaar eindigt op de dag waarop de wijzigingsaanvraag wordt ingediend.

De duur van de verlenging van de beschermingstermijn hangt af van het type doeldiersoort dat wordt opgenomen in/toegevoegd aan de vergunning voor het in de handel brengen:

- i) **Runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten (“gangbare doeldiersoorten”):** voor elke gangbare doeldiersoort die extra in de eerste vergunning voor het in de handel brengen wordt opgenomen, of voor elke gangbare doeldiersoort die op een later tijdstip maar uiterlijk drie jaar voor het eind van de beschermingstermijn aan de vergunning voor het in de handel brengen wordt toegevoegd, wordt de termijn met één extra jaar verlengd.
 - Voorbeeld 1: voor een diergeneesmiddel wordt een vergunning verleend om het voor runderen en varkens in de handel te brengen (10+1), die vijf jaar later ook gaat gelden voor honden en katten (+1+1); beschermingstermijn = 13 jaar.
 - Voorbeeld 2: voor een antimicrobieel diergeneesmiddel (nieuwe werkzame stof) wordt een vergunning verleend om het voor katten en honden in de handel te brengen; beschermingstermijn = 15 jaar (14+1).
- ii) **Andere doeldiersoorten dan runderen, schapen voor vleesproductie, varkens, kippen, honden en katten (“minder gangbare doeldiersoorten”):** voor elke minder gangbare doeldiersoort die extra in de eerste vergunning voor het in de handel brengen wordt opgenomen (behalve als de eerste vergunning voor het in de handel brengen voor bijen geldt), of voor elke minder gangbare doeldiersoort die op een later tijdstip maar uiterlijk drie jaar voor het eind van de beschermingstermijn aan de vergunning voor het in de handel brengen wordt toegevoegd, wordt de termijn met vier extra jaren verlengd.
 - Voorbeeld 1: voor een diergeneesmiddel wordt een vergunning verleend om het voor eenden en kalkoenen in de handel te brengen = 18 jaar (14+4).

⁽⁸⁴⁾ Artikel 39, lid 2, van de verordening.

- Voorbeeld 2: voor een diergeneesmiddel wordt een vergunning verleend om het voor eenden en kalkoenen in de handel te brengen (14+4), die vijf jaar later ook gaat gelden voor ganzen; beschermingstermijn (+4) = 18 jaar ⁽⁸⁵⁾.

Vergunningen voor het in de handel brengen voor gangbare en minder gangbare doeldierssoorten

Artikel 40, lid 1, ziet op het geval waarin een of meer gangbare doeldierssoorten worden toegevoegd aan een vergunning voor het in de handel brengen waaronder reeds een of meer gangbare doeldierssoorten vallen. Artikel 40, lid 2, ziet vervolgens op het geval waarin een of meer minder gangbare doeldierssoorten worden toegevoegd aan een vergunning voor het in de handel brengen waaronder reeds een of meer minder gangbare doeldierssoorten vallen. Dezelfde vergunning voor het in de handel brengen kan echter betrekking hebben op zowel gangbare als minder gangbare doeldierssoorten.

Wanneer een vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op zowel gangbare als minder gangbare doeldierssoorten, dan moet de beschermingstermijn voor technische documentatie als volgt worden berekend:

- 1) Als de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op zowel gangbare als minder gangbare doeldierssoorten, dan moet in eerste instantie de beschermingstermijn van artikel 39, lid 1, punt a), worden toegepast.
- 2) De in artikel 40, leden 1 en 2, vastgestelde verlenging van de bescherming moet daar vervolgens bij worden opgeteld.
- 3) De maximale beschermingstermijn van 18 jaar uit artikel 40, lid 3, is van toepassing.

De volgende voorbeelden verduidelijken dit:

- Voorbeeld 1: een vergunning voor het in de handel brengen geldt voor runderen en geiten; beschermingstermijn = 14 jaar (10+4).
- Voorbeeld 2: Een voor geiten en schapen voor de vleesproductie verleende vergunning voor het in de handel brengen (10+4) gaat later ook voor runderen gelden (+1); beschermingstermijn = 15 jaar.
- Voorbeeld 3: een voor eenden en kalkoenen verleende vergunning voor het in de handel brengen (14+4) gaat later ook voor kippen gelden (+1); beschermingstermijn = 18 jaar ⁽⁸⁶⁾.

Doeldierssoorten

Voor de toepassing van de regels voor de bescherming van technische documentatie moet voor de interpretatie van het begrip “doeldierssoort” worden uitgegaan van het principe dat subtypen (rassen) of subcategorieën binnen een bepaalde doeldierssoort niet als verschillende doeldierssoorten worden beschouwd. Zo kan de opname van leghennen in de SPC van een vergunning voor het in de handel brengen die al (voor de desbetreffende indicatie) voor vleeskuikens is verleend niet worden beschouwd als toevoeging van een doeldierssoort. Ook de opname van biggen in de SPC van een vergunning voor het in de handel brengen die al (voor de desbetreffende indicatie) voor volwassen varkens is verleend, kan voor de toepassing van de regels over bescherming van technische documentatie niet worden beschouwd als een toevoeging van doeldierssoorten.

6.4. Bescherming van andere technische documentatie

6.4.1. Indicaties

In de verordening wordt niet specifiek nader ingegaan op de toepassing van de bescherming van technische documentatie die voor indicaties wordt ingediend. Ook in de overwegingen die naar de regels over bescherming van technische documentatie verwijzen, worden geen indicaties genoemd, en evenmin in de artikelen 39 en 40. Overeenkomstig artikel 38, lid 3, van de verordening maken indicaties echter geen deel van de SMA uit. Als vuistregel moet daarom worden aangehouden dat voor technische documentatie waarmee de toevoeging van een nieuwe indicatie wordt onderbouwd een aparte nieuwe beschermingstermijn ingaat.

Het zou echter strijdig zijn met het streven naar een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu en met het beginsel dat de productinformatie van een referentiediergeneesmiddel en een generiek diergeneesmiddel in essentie gelijk moet zijn (zie artikel 18, lid 6, van de verordening) als het indienen van technische documentatie om de productinformatie van een referentiediergeneesmiddel voor een bestaande indicatie te bevestigen, bij te werken of te wijzigen tot gevolg zou hebben dat er met betrekking tot aspecten van het gebruik van het diergeneesmiddel voor de desbetreffende indicatie in de productinformatie verschillen ontstaan tussen de SPC van een referentiediergeneesmiddel en een generiek diergeneesmiddel.

⁽⁸⁵⁾ Hoewel de gegevensbeschermingstermijnen bij optelling van alle doeldierssoorten 22 jaar bedragen, geldt toch de maximale termijn van 18 jaar van artikel 40, lid 3.

⁽⁸⁶⁾ Hoewel de gegevensbeschermingstermijnen bij optelling van alle doeldierssoorten 19 jaar bedragen, geldt toch de maximale termijn van 18 jaar van artikel 40, lid 3.

Ook moet worden overwogen dat technische documentatie die wordt ingediend ter onderbouwing van wijzigingen van de productinformatie die intrinsiek verband houden met een bepaalde indicatie, waaronder een nieuwe dosering,⁽⁸⁷⁾ behandelduur, plaats in de therapie (bv. eerstelijns, tweedelijns) en met andere aspecten van de productinformatie die relevant zijn voor het veilige en werkzame gebruik van het geneesmiddel voor de desbetreffende indicatie (bv. informatie over gelijktijdige behandelingen of het optreden of de duur van het effect) onder de beschermingstermijn van de desbetreffende indicatie vallen. Dergelijke wijzigingen kunnen dus in voorkomend geval tot uiting komen in de vergunning voor het in de handel brengen van generieke diergeneesmiddelen.

Dit kan aan de hand van de volgende voorbeelden worden verduidelijkt:

— Voorbeeld 1:

- Op 15 januari 2023 wordt een vergunning verleend voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel voor de behandeling van galkrampen bij honden. De dosering voor de galkrampen wordt in december 2026 gewijzigd nadat door eigendomsrechten beschermde gegevens zijn ingediend.
- De bescherming van de technische documentatie over de geïndiceerde behandeling van galkrampen eindigt op 15 januari 2033, ook voor de technische documentatie die werd ingediend om de dosering te veranderen.

— Voorbeeld 2:

- Op 10 juni 2026 wordt een vergunning verleend voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel voor de symptomatische behandeling van diarree bij honden. In september 2030 wordt de behandelduur voor de symptomatische behandeling van diarree gewijzigd nadat door eigendomsrechten beschermde gegevens zijn ingediend.
- De bescherming van de technische documentatie over de geïndiceerde symptomatische behandeling van diarree eindigt op 10 juni 2036, ook voor de technische documentatie die werd ingediend om de behandelduur te veranderen.

— Voorbeeld 3:

- Op 10 maart 2025 wordt een vergunning verleend voor het in de handel brengen van een antiparasitair diergeneesmiddel voor katten. Naar aanleiding van de resultaten van onderzoek dat na het in de handel brengen werd verricht om te voldoen aan een verplichting uit de vergunning voor het in de handel brengen, wordt op 3 september 2032 uit milieuoverwegingen een gebruiksbepijking ingevoerd voor de eerder verleende indicatie.
- De bescherming van de technische documentatie eindigt op 10 maart 2035, ook voor de in 2032 ingevoerde gebruiksbepijking.

— Voorbeeld 4:

- Op 5 april 2024 wordt een vergunning verleend voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel dat is toegelaten voor de behandeling van lymfoom bij honden. Naar aanleiding van een signaalbeheerproces verricht de aanvrager onderzoek nadat het diergeneesmiddelen in de handel is gebracht. Gezien de resultaten van het onderzoek vraagt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een wijziging aan om de productinformatie over voorzorgsmaatregelen bij gebruik door de dierenartsen die het product toedienen te kunnen aanpassen. De vergunning voor het in de handel brengen wordt op 25 november 2030 gewijzigd.
- De bescherming van de technische documentatie over de indicatie lymfoom eindigt op 5 april 2034, de op 25 november 2030 ingevoerde wijziging heeft niet tot gevolg dat een beschermingstermijn ingaat en deze wijziging moet in voorkomend geval snel worden doorgevoerd in de productinformatie van generieke diergeneesmiddelen.

Beschermingstermijn

Omdat nieuwe indicaties geen deel van de SMA uitmaken, moet erop worden gewezen dat bij toekenning van een nieuwe indicatie de bescherming van de eerder verleende vergunning voor het in de handel brengen niet wordt verruimd en dat de beschermingstermijn voor de onderliggende SMA evenmin opnieuw ingaat. De aan de nieuwe indicatie verbonden beschermingstermijn heeft uitsluitend betrekking op de technische documentatie over kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid in verband met de toekenning van de nieuwe indicatie. Deze termijn gaat in op de dag waarop het besluit wordt vastgesteld om de nieuwe indicatie toe te kennen (ongeacht wanneer de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend).

⁽⁸⁷⁾ Behalve wanneer de voorwaarden van artikel 40, lid 5, van toepassing zijn, in welk geval de vierjarige bescherming alleen geldt voor de technische documentatie waarmee de nieuwe dosering wordt onderbouwd.

Gezien de overkoepelende doelstelling van de regels voor bescherming van technische documentatie en de specifieke bewoordingen van de leden 1 tot en met 3 van artikel 40, waarin de verlenging van de beschermingstermijn wordt gekoppeld aan de verlening van de eerste vergunning voor het in de handel brengen, moet erop worden gewezen dat de in deze artikelen bedoelde extra verlengingen niet van toepassing zijn op technische documentatie die ter onderbouwing van een nieuwe indicatie is ingediend nadat de eerste vergunning voor het in de handel brengen is verleend.

Voor de beschermingstermijn van de technische documentatie die wordt ingediend om een nieuwe indicatie te onderbouwen (nadat de vergunning voor het in de handel brengen is verleend) gelden dan ook alleen de termijnen van artikel 39. Dit blijkt onder meer uit de volgende voorbeelden:

— Voorbeeld 1:

- Op 30 juni 2023 wordt aan onderneming A een vergunning verleend voor het in de handel brengen van diergeneesmiddel A, met een SPC waarin indicatie X bij schapen voor vleesproductie is opgenomen. Vervolgens dient dezelfde onderneming relevante technische documentatie in om ook de nieuwe indicatie Y bij geiten onder te brengen in de vergunning voor het in de handel brengen; voor de wijziging wordt op 15 september 2025 een vergunning verleend.
- De toevoeging van geiten als doeldiersoort in 2025 heeft betrekking op een indicatie die niet onder de SMA valt, waardoor de beschermingstermijn voor de SMA niet kan worden verlengd. Onderneming B kan dus vanaf 30 juni 2031 (d.w.z. twee jaar voordat de beschermingstermijn van tien jaar verstrijkt) een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel indienen voor de indicatie X bij schapen voor vleesproductie en daarbij diergeneesmiddel A als referentiediergeneesmiddel gebruiken.
- Onderneming B kan vanaf 15 september 2037 (d.w.z. twee jaar voordat de beschermingstermijn van 14 jaar verstrijkt) een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel indienen voor een wijziging die de nieuwe indicatie Y bij geiten omvat en daarbij diergeneesmiddel A als referentiediergeneesmiddel gebruiken.

— Voorbeeld 2:

- Op 30 juni 2023 wordt aan onderneming A een vergunning verleend voor het in de handel brengen van diergeneesmiddel A, met een SPC waarin indicatie X bij schapen voor vleesproductie en geiten is opgenomen. Vervolgens dient dezelfde onderneming relevante technische documentatie in om ook de nieuwe indicatie Y bij schapen voor vleesproductie en geiten onder te brengen in de vergunning voor het in de handel brengen; voor de wijziging wordt op 15 september 2025 een vergunning verleend.
- De beschermingstermijn voor indicatie X is 14 jaar (10+4). Onderneming B kan dus vanaf 30 juni 2035 (d.w.z. twee jaar voordat de beschermingstermijn verstrijkt) een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel indienen voor de indicatie X bij schapen voor vleesproductie en geiten en daarbij diergeneesmiddel A als referentiediergeneesmiddel gebruiken.
- De beschermingstermijn voor de nieuwe indicatie Y is tien jaar ⁽⁸⁸⁾. Onderneming B kan dus vanaf 15 september 2033 (d.w.z. twee jaar voordat de beschermingstermijn verstrijkt) een aanvraag voor een generiek diergeneesmiddel indienen voor indicatie Y bij schapen voor vleesproductie en geiten en daarbij diergeneesmiddel A als referentiediergeneesmiddel gebruiken.

Tot slot wordt erop gewezen dat bovenstaande beschermingstermijn voor de technische documentatie van toepassing is ongeacht of de nieuwe indicatie als aparte vergunning voor het in de handel brengen wordt aangevraagd of als wijziging van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen. Als er een onderscheid wordt gemaakt tussen ontwikkelingen die worden toegelaten door middel van een aparte vergunning voor het in de handel brengen en ontwikkelingen die worden toegelaten door middel van een wijziging van de voorwaarden van een oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen, dan zou de vorm boven de inhoud gaan, en zou het aanvragers makkelijk worden gemaakt om extra beschermingstermijnen te verkrijgen ⁽⁸⁹⁾.

6.4.2. **Veiligheids- en residuonderzoeken, preklinische studies en klinische proeven met betrekking tot maximumwaarden voor residuen (maximum residue limits, MRL)**

Artikel 40, lid 4, voorziet in een beschermingstermijn van vijf jaar voor veiligheids- en residuonderzoeken, studies en proeven in verband met de gegevens die worden ingediend om overeenkomstig Verordening (EG) nr. 470/2009 een MRL vast te stellen in het kader van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of in het kader van een wijziging. De beschermingstermijn gaat in op de dag waarop het besluit wordt vastgesteld tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen waarvoor zij werden uitgevoerd.

⁽⁸⁸⁾ In punt 6.3 wordt in de paragraaf "Vergunningen voor het in de handel brengen voor gangbare en minder gangbare doeldiersoorten" uitgelegd hoe de beschermingstermijn moet worden bepaald wanneer een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend voor een gangbare en een minder gangbare doeldiersoort. In dit voorbeeld moet eerst de beschermingstermijn worden gerekend die van toepassing is op schapen voor vleesproductie. Omdat het voorbeeld betrekking heeft op een nieuwe indicatie, wordt vervolgens de beschermingstermijn voor de relevante technische documentatie waarmee de indicatie wordt onderbouwd niet verlengd als er doeldiersoorten (geiten) worden toegevoegd.

⁽⁸⁹⁾ Zie het arrest van 28 juni 2017, Novartis Europharm/Commissie, C-629/15 P, EU:C:2017:498.

De bescherming die artikel 40, lid 4, van de verordening biedt, beperkt zich uitsluitend tot de desbetreffende onderzoeken, studies en proeven en verlengt de beschermingstermijn van de SMA niet.

6.4.3. *Wijzigingen van de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering waarvan is gebleken dat zij de resistentie tegen antimicrobiële of antiparasitaire stoffen verminderen of de baten-risicobalans verbeteren*

Voor preklinische studies en klinische proeven die worden ingediend om dergelijke veranderingen te onderbouwen geldt een beschermingstermijn van vier jaar, waarin andere aanvragers niet naar de desbetreffende studies en proeven mogen verwijzen, tenzij zij een verklaring van toegang hebben verkregen.

Volgens artikel 40, lid 5, moet de verandering in de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering een factor zijn die leidt tot a) een vermindering van de antimicrobiële of antiparasitaire resistentie, of b) een verbetering van de baten-risicobalans van het diergeneesmiddel. Het is niet uitgesloten dat een verandering in de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering ook met een andere wijziging in verband kan worden gebracht. De in artikel 40, lid 5, bedoelde bescherming van technische documentatie is in dergelijke gevallen alleen van toepassing als wordt onderbouwd hoe de verandering in de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering bijdraagt aan de aangevoerde verbetering van de baten-risicobalans en/of de aangevoerde vermindering van de resistentie.

De specifieke bescherming die artikel 40, lid 5, biedt, hangt af van de vraag in hoeverre naar het oordeel van de autoriteiten is gebleken dat een verandering in de farmaceutische vorm, de toedieningsweg of de dosering leidt tot vermindering van de antimicrobiële of antiparasitaire resistentie of tot verbetering van de baten-risicobalans. Opgemerkt wordt dat de toetsing aan de voorwaarden van artikel 40, lid 5, iets anders is dan de beoordeling van het kwaliteits-, veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het diergeneesmiddel en van de baten-risicobalans ervan. Zo kan bij een wijziging een verandering in de dosering worden toegestaan, ook als de betrokken bevoegde autoriteit de bewering van de aanvrager in de zin van artikel 40, lid 5, niet honoreert. Als aan de voorwaarden van artikel 40, lid 5, wordt voldaan, wordt een uitdrukkelijke verklaring aan het openbare beoordelingsrapport toegevoegd.

De bescherming die artikel 40, lid 5, van de verordening biedt, beperkt zich uitsluitend tot de desbetreffende preklinische studies of klinische proeven en verlengt de beschermingstermijn voor de SMA niet. De beschermingstermijn gaat in op het moment waarop de desbetreffende wijziging wordt toegekend (ongeacht wanneer de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend).

6.5. *Innovatie door houders van overeenkomstig de artikelen 18 en 19 verleende vergunningen voor het in de handel brengen*

Stimulering van innovatie door betere bescherming van technische documentatie is een van de doelstellingen van de verordening. In de diergeneesmiddelensector kan worden geïnnoveerd door ontwikkelaars die een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen indienen en deze onderbouwen met preklinische studies en klinische proeven, maar ook door houders van vergunningen voor het in de handel brengen van generieke diergeneesmiddelen die investeren in innovatie van hun geneesmiddelen en het geneesmiddel verder ontwikkelen, bv. door nieuwe indicaties of doeldiersoorten toe te voegen. In overweging 36 wordt bevestigd dat de wetgever niet alleen innovatie in nieuwe diergeneesmiddelen wilde belonen, maar ook innovatie in diergeneesmiddelen met een bestaande vergunning voor het in de handel brengen.

De bescherming van technische documentatie waarin de artikelen 39 en 40 van de verordening voorzien, is niet gekoppeld aan, of beperkt tot specifieke soorten aanvragen ⁽⁹⁰⁾. Innovatie die in een vergunning voor het in de handel brengen wordt verwerkt en wordt onderbouwd met technische documentatie komt daarom voor bescherming in aanmerking, ongeacht de rechtsgrondslag ervan, mits aan de toepasselijke voorwaarden uit de verordening wordt voldaan.

Met inachtneming van artikel 38, lid 3, van de verordening moet de in de artikelen 39 en 40 omschreven beschermingstermijn worden berekend op de wijze die uiteen is gezet in de punten 6.5.1 en 6.5.2.

6.5.1. *Technische documentatie ter onderbouwing van een nieuwe sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of doeldiersoort*

Houders van een vergunning voor het in de handel brengen die oorspronkelijk is verleend overeenkomstig artikel 18 (of artikel 19), kunnen de vereiste technische documentatie opstellen om nieuwe sterktes, farmaceutische vormen, toedieningswegen of doeldiersoorten toe te voegen die voor het referentiediergeneesmiddel niet zijn toegelaten. Deze innovatie kan plaatsvinden door wijziging van de bestaande vergunning voor het in de handel brengen of door indiening van een aparte aanvraag. De gevolgen in de zin van de bescherming van de relevante technische documentatie moeten hetzelfde zijn.

⁽⁹⁰⁾ Zie artikel 38, lid 1, van de verordening.

Wanneer houders van een overeenkomstig artikel 18 (of artikel 19) verleende vergunning voor het in de handel brengen een nieuwe sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of doeldiersoort verkrijgen op basis van door hen opgestelde technische documentatie, zijn de beschermingstermijnen van artikel 39 van toepassing op de desbetreffende technische documentatie, met inachtneming van het concept van een SMA. Omdat het concept van de SMA niet van toepassing is voor alle verschillende houders, is het goed om de volgende twee scenario's te onderscheiden:

- Scenario 1: *de houder van een overeenkomstig artikel 18 (of artikel 19) verleende vergunning voor het in de handel brengen is niet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel*: voor de technische documentatie die wordt ingediend om een nieuwe sterkte, farmaceutische vorm, toedieningsweg of nieuwe doeldiersoorten toe te voegen, gelden de beschermingstermijnen van artikel 39. De beschermingstermijn gaat in op het moment waarop de desbetreffende wijziging wordt toegekend (of, naargelang van het geval, het moment waarop de nieuwe vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend).

Wanneer voor de houder de beschermingstermijn van artikel 39 heeft gegolden, kan voor een latere toevoeging van meer doeldiersoorten aan de SMA alleen de beschermingstermijn van artikel 40 gelden (ongeacht of die uitbreiding met nieuwe soorten plaatsvindt door middel van een wijziging of van een aanvraag voor een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen). Op dezelfde manier is het SMA-concept van toepassing op de latere toevoeging van meer sterktes, farmaceutische vormen of toedieningswegen (door een wijziging of een nieuwe aanvraag).

Voorbeeld:

- Onderneming A is houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel dat is toegelaten voor de behandeling van maagzweren bij honden (hetzelfde als het referentiediergeneesmiddel). Na indiening van de vereiste technische documentatie brengt onderneming A ook maagzweren bij katten onder in de vergunning voor het in de handel brengen. De door onderneming A opgestelde technische documentatie wordt gedurende tien jaar beschermd (toepassing van de beschermingstermijn van artikel 39, lid 1, punt a)).
- Als onderneming A vijf jaar na bovenstaande wijziging aanvullende technische informatie opstelt om de indicatie ook voor paarden te laten gelden, dan zou voor de technische documentatie die door onderneming A wordt opgesteld om de vergunning voor het diergeneesmiddel voor de behandeling van maagzweren bij katten en paarden te onderbouwen een beschermingstermijn van 14 jaar gelden (10+4).
- Scenario 2: *de houder van een overeenkomstig artikel 18 (of artikel 19) verleende vergunning voor het in de handel brengen is ook de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het ("eigen generieke") referentiediergeneesmiddel*: Omdat de vergunning voor het in de handel brengen van het referentiediergeneesmiddel en de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel deel van de SMA uitmaken, kan deze houder de beschermingstermijnen van artikel 39 niet omzeilen door een nieuwe aanvraag overeenkomstig artikel 18 (of artikel 19) in te dienen. De toevoeging van nieuwe sterktes, farmaceutische vormen en toedieningswegen kan dus geen reden zijn voor beschermingstermijnen overeenkomstig artikel 39 omdat zij onder de SMA van het referentiediergeneesmiddel vallen. Bij toevoeging van nieuwe doeldiersoorten gaat echter wel de extra beschermingstermijn van artikel 40 in (mits aan de toepasselijke voorwaarden uit dat artikel wordt voldaan).

Voorbeeld:

- Onderneming B is houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel dat is toegelaten voor de behandeling van maagzweren bij honden. Drie jaar nadat de vergunning voor het in de handel brengen is verleend, brengt onderneming B ook de behandeling van maagzweren bij katten onder in de vergunning voor het in de handel brengen. Vier jaar na bovengenoemde wijziging breidt onderneming B de vergunning voor het in de handel brengen uit tot paarden. Voor de technische documentatie waarmee de vergunning voor het in de handel brengen voor de behandeling van maagzweren bij honden, katten en paarden wordt onderbouwd, geldt een beschermingstermijn van 15 jaar (10+1+4).

6.5.2 Technische documentatie ter onderbouwing van een nieuwe indicatie

De beschermingstermijn gaat in op de dag waarop de vergunning voor het in de handel brengen ook gaat gelden voor de nieuwe indicatie.

Voorbeeld:

- De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel dat voor de behandeling van kippen bestemd is, dient vijf jaar nadat de vergunning voor het in de handel brengen van een generiek diergeneesmiddel is verleend aanvullende studies en proeven in om een nieuwe indicatie toe te voegen (ook voor de behandeling van kippen).

- Beschermingstermijn = 10 jaar, gerekend vanaf de verkrijging van de aanvullende indicatie (de bescherming heeft alleen betrekking op de technische documentatie die wordt ingediend om de aanvullende indicatie te onderbouwen).

6.6. **Bescherming van technische documentatie voor vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend**

Voor technische documentatie waarmee vergunningen voor het in de handel brengen worden onderbouwd die vóór 28 januari 2022 zijn verleend, gelden de termijnen voor gegevens exclusiviteit en marktbescherming van Richtlijn 2001/82/EG.

Voor technische documentatie waarmee wijzigingen van die vergunningen voor het in de handel brengen worden onderbouwd, kunnen echter de beschermingstermijnen van Verordening (EU) 2019/6 gelden als aan de toepasselijke voorwaarden uit die verordening wordt voldaan. Er zijn dan verschillende scenario's mogelijk, waaronder de volgende:

- **Voorwaarden van bestaande vergunningen voor het in de handel brengen:** in artikel 152, lid 3, wordt bepaald dat de beschermingstermijnen van artikel 39 niet van toepassing zijn op referentiediergeneesmiddelen waarvoor vóór 28 januari 2022 een vergunning is verleend. Dit artikel is bedoeld om de beschermingstermijnen van Richtlijn 2001/82/EG in stand te houden voor technische documentatie die is ingediend ter onderbouwing van de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend.

De beschermingstermijnen van artikel 39 zijn dus niet van toepassing op technische documentatie die is ingediend ter onderbouwing van de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend. De beschermingstermijn voor de technische documentatie die is ingediend ter onderbouwing van een in januari 2019 verleende vergunning voor het in de handel brengen voor een minder gangbare diersoort wordt bijvoorbeeld niet automatisch verlengd tot 14 jaar.

- **Nieuwe indicaties:** het SMA-concept uit artikel 38, lid 3, is van toepassing op vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 28 januari 2022 zijn verleend⁽⁹¹⁾. Omdat de SMA ingevolge de verordening niet langer nieuwe indicaties omvat, geldt een beschermingstermijn voor technische documentatie die wordt ingediend om een nieuwe indicatie te onderbouwen die na 28 januari 2022 is toegekend.

Hoewel in de verordening de beschermingstermijnen die in bovenstaand scenario van toepassing zijn niet specifiek worden vastgesteld, mag op grond van de volgende overwegingen worden aangenomen dat de termijnen van artikel 39 van toepassing moeten zijn:

- de nieuwe indicatie maakt geen deel uit van de vóór 28 januari 2022 bestaande SMA; en
- het zou niet logisch zijn om verschillende beschermingstermijnen toe te passen, afhankelijk van de vraag of de nieuwe indicatie wordt ingediend als wijziging van een bestaande vergunning voor het in de handel brengen of als een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen.

Benadrukt wordt dat de beschermingstermijn alleen van toepassing is op de technische documentatie die wordt ingediend om de desbetreffende indicatie te onderbouwen en de bescherming die van toepassing is op de overige aspecten van de vergunning voor het in de handel brengen niet verlengt.

- **Nieuwe doeldiersoort(en):** artikel 40 is sinds 28 januari 2022 van toepassing op alle vergunningen voor het in de handel brengen, waaronder vergunningen die zijn verleend overeenkomstig Richtlijn 2001/82/EG of Verordening (EG) nr. 726/2004⁽⁹²⁾. Hoewel in artikel 40 wordt verwezen naar de beschermingstermijnen van artikel 39, moet in het scenario waarin een nieuwe doeldiersoort wordt toegevoegd aan een vóór 28 januari 2022 verleende vergunning voor het in de handel brengen ook artikel 152, lid 3, in aanmerking worden genomen.

Aangezien met artikel 152, lid 3, van de verordening wordt voorkomen dat de beschermingstermijnen voor technische documentatie die wordt ingediend ter onderbouwing van de voorwaarden van vóór 28 januari 2022 verleende vergunningen voor het in de handel brengen opnieuw ingaan, moet worden geconcludeerd dat in dit scenario de beschermingstermijnen van artikel 40 als volgt moeten worden toegepast:

- Nieuwe doeldiersoorten als bedoeld in artikel 40, lid 1 (gangbare doeldiersoorten): voor elke extra doeldiersoort geldt in aanvulling op de bestaande beschermingstermijn uit hoofde van Richtlijn 2001/82/EG een extra termijn van een jaar, mits, in het geval van een wijziging, de aanvraag ten minste drie jaar voor het verstrijken van de beschermingstermijn uit hoofde van Richtlijn 2001/82/EG is ingediend.

⁽⁹¹⁾ Zie artikel 152, lid 1, van de verordening.

⁽⁹²⁾ Zie artikel 152, lid 1, van de verordening.

- Nieuwe doeldiersoorten als bedoeld in artikel 40, lid 2 (minder gangbare doeldiersoorten): voor elke extra doeldiersoort geldt in aanvulling op de bestaande beschermingstermijn uit hoofde van Richtlijn 2001/82/EG een extra termijn van vier jaar, mits, in het geval van een wijziging, de aanvraag ten minste drie jaar voor het verstrijken van de beschermingstermijn uit hoofde van Richtlijn 2001/82/EG is ingediend.

De maximumtermijn van 18 jaar uit artikel 40, lid 3, is van toepassing op de twee bovengenoemde scenario's.

- **Nieuwe farmaceutische vormen, toedieningswegen of doseringen die voldoen aan de vereisten van artikel 40, lid 5:** na 28 januari 2022 geldt de extra beschermingstermijn van vier jaar voor de desbetreffende studies en proeven, met ingang van de dag waarop (voor alle vergunningen voor het in de handel brengen) het goedkeuringsbesluit wordt vastgesteld voor de desbetreffende wijziging of vergunning voor het in de handel brengen, waaronder de vergunningen die zijn verleend overeenkomstig Richtlijn 2001/82/EG of Verordening (EG) nr. 726/2004 ⁽⁹³⁾.

Benadrukt wordt dat de beschermingstermijn alleen geldt voor de technische documentatie die wordt ingediend om de vaststelling te onderbouwen van de desbetreffende farmaceutische vorm, toedieningsweg of dosering, en de bescherming die van toepassing is op de overige aspecten van de vergunning voor het in de handel brengen niet verlengt.

- **Technische documentatie ter onderbouwing van MRL's:** na 28 januari 2022 geldt de extra beschermingstermijn van vijf jaar voor de desbetreffende in artikel 40, lid 4, omschreven onderzoeken, studies en proeven, met ingang van de dag waarop het besluit wordt vastgesteld tot goedkeuring van de desbetreffende wijziging of vergunning voor het in de handel brengen, voor alle vergunningen voor het in de handel brengen, waaronder vergunningen die zijn verleend overeenkomstig Richtlijn 2001/82/EG of Verordening (EG) nr. 726/2004 ⁽⁹⁴⁾.

Benadrukt wordt dat de beschermingstermijn alleen geldt voor de technische documentatie die wordt ingediend om de vaststelling van de desbetreffende MRL te onderbouwen en de bescherming die van toepassing is op de overige aspecten van de vergunning voor het in de handel brengen niet verlengt.

7. OVERWEGINGEN TEN AANZIEN VAN DE BESCHERMING VAN HET MILIEU EN DE MENSELIJKE GEZONDHEID

7.1. Milieurisicobeoordeling

Risico's van ongewenste effecten voor het milieu maken deel uit van het risicoprofiel van diergeneesmiddelen ⁽⁹⁵⁾. Een vergunning voor het in de handel brengen zal dus worden geweigerd wanneer wordt gemeend dat de baten-risicobalans negatief wordt omdat het voordeel niet opweegt tegen de milieurisico's. Daarnaast wordt in de verordening voorgeschreven dat vergunningen voor het in de handel brengen worden geweigerd als er onvoldoende aandacht wordt besteed aan de risico's voor het milieu ⁽⁹⁶⁾.

Een milieurisicobeoordeling maakt deel uit van de veiligheidsinformatie die moet worden verstrekt in de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen.

Aanvragen die worden ingediend overeenkomstig de artikelen 18, 19 of 21 van de verordening, verwijzen naar gegevens die zijn verstrekt om de vergunning voor het in de handel brengen van een vorig diergeneesmiddel te onderbouwen. Aangezien de milieurisico's in die gevallen al zijn beoordeeld voor de diergeneesmiddelen waarvoor eerder een vergunning werd verleend, is het indienen van een ERA niet vereist, tenzij voor het referentiediergeneesmiddel of het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen vóór 1 oktober 2005 een vergunning is verleend (zie de punten 4.5.5.1 en 4.8).

7.2. Productinformatie en risicobeperkende maatregelen

De milieurisico's van diergeneesmiddelen houden verband met de samenstelling van het geneesmiddel en het verwachte blootstellingsniveau, dat op zijn beurt wordt bepaald door de farmaceutische vorm, de dosering en de toedieningsweg, en door het beoogde gebruik (indicatie en doeldiersoort(en)). Behalve in deugdelijk gemotiveerde gevallen (bv. andere toedieningsweg met significante effecten op uitscheiding) moet informatie over milieurisico's en, in voorkomend geval, risicobeperkende maatregelen voor diergeneesmiddelen met een zelfde samenstelling, gelijk zijn.

Wanneer in de productinformatie van het referentiediergeneesmiddel/het diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen geen informatie over milieurisico's is opgenomen maar die informatie op een later tijdstip beschikbaar komt (bv. na de beoordeling van vergunningen voor het in de handel brengen voor vergelijkbare diergeneesmiddelen), moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het desbetreffende referentiediergeneesmiddel/diergeneesmiddel waarnaar wordt verwezen de productinformatie in voorkomend geval bijwerken ⁽⁹⁷⁾.

⁽⁹³⁾ Zie artikel 152, lid 1, van de verordening.

⁽⁹⁴⁾ Zie artikel 152, lid 1, van de verordening.

⁽⁹⁵⁾ Zie de definitie van de baten-risicobalans in artikel 4, punt 19, van de verordening.

⁽⁹⁶⁾ Zie artikel 37, lid 2, punt i), van de verordening.

⁽⁹⁷⁾ Zie artikel 58, lid 4, van de verordening.

7.3. PBT's of zPzB's als werkzame stoffen

Overeenkomstig artikel 37, lid 2, punt j), kunnen bevoegde autoriteiten geen vergunning voor het in de handel brengen verlenen voor een diergeneesmiddel dat bestemd is om bij voedselproducerende dieren te worden gebruikt als het een werkzame stof bevat die persistent, bioaccumulerend en toxisch (PBT) of zeer persistent en zeer bioaccumulerend (zPzB) is, tenzij de desbetreffende werkzame stof essentieel is om een ernstige bedreiging voor de diergezondheid te voorkomen of te beheersen.

Of een bepaalde stof PBT of zPzB is, moet worden bepaald overeenkomstig de criteria die daarvoor zijn vastgesteld in bijlage XIII bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad (de Reach-verordening) ⁽⁹⁸⁾. Als een stof dus op grond van de criteria uit de Reach-verordening als PBT/zPzB wordt aangemerkt, is dat relevant voor de toepassing van artikel 37, lid 2, punt j).

Of de werkzame stof essentieel is om een ernstige bedreiging voor de diergezondheid te voorkomen of te beheersen, wordt bij de beoordeling van de aanvraag bepaald.

Overeenkomstig de verordening ingediende aanvragen

Artikel 37, lid 2, punt j), is van toepassing op aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen of op wijzigingsaanvragen die bedoeld zijn om een voedselproducerende soort onder te brengen in een bestaande vergunning voor het in de handel brengen. Benadrukt wordt dat deze bepaling ook van toepassing is op aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen die worden ingediend overeenkomstig de artikelen 18, 19 of 21.

In de verordening wordt niet voorgeschreven dat opnieuw moet worden beoordeeld of de werkzame stof nog essentieel is nadat een vergunning voor het in de handel brengen is verleend. Houders van na 28 januari 2022 verleende vergunningen voor het in de handel brengen moeten echter voldoen aan de verplichtingen van artikel 58. Daarom zijn de overwegingen in onderstaand punt mutatis mutandis ook van toepassing op dit scenario.

Vóór de toepassing van de verordening afgegeven vergunningen voor het in de handel brengen ⁽⁹⁹⁾

Houders van vergunningen voor het in de handel brengen die zijn verleend voordat artikel 37, lid 2, punt j), van toepassing werd, hoeven niet aan te tonen dat PBT's of zPzB's die als werkzame stoffen zijn opgenomen in geneesmiddelen voor voedselproducerende dieren essentieel zijn. Omdat milieurisico's en risico's voor de menselijke gezondheid deel uitmaken van het risicoprofiel van diergeneesmiddelen, kan de vaststelling dat een werkzame stof PBT of zPzB is gevolgen hebben voor de totale baten-risicobalans van diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend.

Hoewel de vaststelling dat een werkzame stof PBT of zPzB is niet automatisch van invloed is op de geldigheid van de bestaande vergunningen voor het in de handel brengen, moeten houders van vergunningen voor het in de handel brengen het risicoprofiel van de desbetreffende diergeneesmiddelen toetsen aan nieuwe informatie en de bevoegde autoriteiten meedelen of die nieuwe informatie van invloed is op het baten-risicoprofiel van het geneesmiddel ⁽¹⁰⁰⁾.

Daarnaast wordt in artikel 58, lid 4, voorgeschreven dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen hun productinformatie moeten aanpassen aan de actuele wetenschappelijke kennis. Deze verplichting geldt ook voor nieuwe informatie die relevant is voor de effecten van het diergeneesmiddel op het milieu of de volksgezondheid.

Bevoegde autoriteiten kunnen houders van een vergunning voor het in de handel brengen ook verzoeken om gegevens te verstrekken waaruit blijkt dat de baten-risicobalans nog positief is. Bovendien kan de baten-risicobalans ook opnieuw worden beoordeeld in het kader van activiteiten na het verlenen van de vergunning of in het kader van een verwijzing in het belang van de EU.

⁽⁹⁸⁾ Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (Reach), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie (PB L 396 van 30.12.2006, blz. 1).

⁽⁹⁹⁾ Dit punt is ook van toepassing op na 28 januari 2022 verleende vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de beoordelingsprocedure is voltooid overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 of Richtlijn 2001/82/EG.

⁽¹⁰⁰⁾ Zie artikel 58, lid 10, van de verordening.

BIJLAGE

VERKLARENDE WOORDENLIJST

1. Zelfde diergeneesmiddel:

volgens punt E3 van de mededeling van de Commissie over de communautaire procedures voor vergunningen om geneesmiddelen in de handel te brengen ⁽¹⁰¹⁾, moet elk geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling ten aanzien van de werkzame stoffen (d.w.z. dezelfde sterkte) en dezelfde farmaceutische vorm als eenzelfde geneesmiddel worden beschouwd. Deze definitie is relevant voor de verhoudingen tussen de gecentraliseerde en de nationale procedures, maar ook in verband met de werking van de gedecentraliseerde procedure of de procedures voor wederzijdse erkenning of vervolgerkenning. In dit verband moet ook rekening worden gehouden met de definities van “aanvrager” en “houder van een vergunning voor het in de handel brengen”, die in punt 3.3 worden toegelicht.

2. Indicatie:

het gebruik dat wordt aangegeven voor een diergeneesmiddel. Daaronder kunnen de behandeling, de preventie of de diagnose van een ziekte vallen, maar ook zoötechnisch gebruik of gebruik voor euthanasie.

3. Aanbiedingsvorm:

verpakkingen van verschillende groottes worden als verschillende aanbiedingsvormen beschouwd. Zo zijn een doosje met 30 tabletten en een doosje met 60 tabletten van een bepaald diergeneesmiddel twee verschillende aanbiedingsvormen.

4. Nieuwe werkzame stof:

een nieuwe chemische, biologische of radiofarmaceutische werkzame stof voor diergeneeskundig gebruik bevat:

- i) een chemische, biologische of radiofarmaceutische stof die niet eerder in de Europese Unie is toegelaten als werkzame stof in een diergeneesmiddel; en
- ii) een chemische, biologische of radiofarmaceutische stof die eerder in de Europese Unie is toegelaten als werkzame stof in een diergeneesmiddel, mits aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:
 - Chemische stoffen: een isomeer, mengsel van isomeren, complex of derivaat of zout van een chemische stof dat eerder in de Europese Unie is toegelaten als werkzame stof in een diergeneesmiddel maar voor wat betreft zijn eigenschappen ten aanzien van veiligheid en/of werkzaamheid significant verschilt van die eerder toegelaten chemische stof.
 - Biologische stoffen: een biologische stof die eerder in de Europese Unie is toegelaten als werkzame stof in een diergeneesmiddel maar voor wat betreft zijn eigenschappen ten aanzien van veiligheid en/of werkzaamheid significant verschilt als gevolg van verschillen in één of een combinatie van het volgende: in moleculaire structuur, aard van de grondstof of fabricageproces.

Immunologische diergeneesmiddelen: De vervanging of toevoeging van een nieuw antigeen of een nieuwe stam in het geval van reeds toegelaten immunologische diergeneesmiddelen moet niet worden beschouwd als vervanging/toevoeging van een nieuwe werkzame stof. Ook nieuwe isolaten of varianten van micro-organismen die zijn toegelaten in een immunologisch diergeneesmiddel moeten niet als nieuwe werkzame stoffen worden beschouwd.”

⁽¹⁰¹⁾ PB C 229 van 22.7.1998, blz. 4.