

Openbaarheid van milieu-informatie bij registratie van (dier)geneesmiddelen

RIVM Briefrapport 601500006/2007, bijlage bij SEC-070715 MMO/wvdz

MHMM Montforts en A. Keessen¹

¹ Universiteit van Utrecht, Departement Rechtsgeleerdheid, Disciplinegroep Staats- en Bestuursrecht, Centrum voor Omgevingsrecht en –beleid.

Contact: Mark Montforts
Stoffen Expertise Centrum
mark.montforts@rivm.nl

Waterbeheerders kunnen informatie over de milieueigenschappen van (dier)geneesmiddelen gebruiken voor bijvoorbeeld het afleiden van een norm. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen mag de eindpunten van de milieustudies openbaar maken. Deze informatie kan niet door concurrenten gebruikt worden voor registratie van een ander middel.

ISBN 9789069601922

Dit briefrapport werd geschreven door Mr. Andrea Keessen van de Universiteit van Utrecht, Departement Rechtsgeleerdheid, Disciplinegroep Staats- en Bestuursrecht, Centrum voor Omgevingsrecht en –beleid/NILOS, in samenwerking met Dr. Mark Montforts van het Stoffen Expertise Centrum van het RIVM, in opdracht en ten laste van het Ministerie van VROM, Directie Bodem, Water en Landelijk Gebied.

Abstract

Public access to environmental information from the registration of (veterinary) medicines

Information on the environmental properties of (veterinary) medicines needed for registration is not strictly confidential. The Medicines Evaluation Board can publish a summary of the environmental endpoints. This view is upheld by the British registration authority VMD in a recent request on environmental information on lincomycin.

This is concluded by RIVM and the Centre for Environmental Law and Policy of Utrecht University based on an analysis of relevant legislation, including the Treaty of Arhus, the Directive 2003/4/EC, and national legislation.

The commercial interest in confidentiality of the complete research prevents disclosure when it can be used for registration by competitors. The commercial interest in confidentiality of merely the endpoints (for example the water solubility, the half-life for degradation in soil, or the No Observed Effect Concentration for fish) does not prevent disclosure. Competitors cannot use these endpoints for registration. The public interest in access to these endpoints is significant, in particular for public water authorities who need this information to take measures to protect water quality, like deriving environmental risk limits.

Key words: environmental law, access to environmental information, risk assessment, product registration, medicines, veterinary medicines, lincomycin

Samenvatting

Openbaarheid van milieu-informatie bij registratie van (dier)geneesmiddelen

Informatie over de milieueigenschappen van (dier)geneesmiddelen die geleverd wordt voor de registratie ervan is niet volledig geheim. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen kan een samenvatting van milieustudies van (dier)geneesmiddelen openbaar maken. De Britse registratieautoriteit voor diergeneesmiddelen ondersteunt deze conclusie in een recent antwoord op een verzoek om milieu-informatie.

Dit concluderen het RIVM en het Centrum voor Omgevingsrecht en –beleid van de Universiteit Utrecht op basis van een analyse van de relevante wetgeving, waaronder het Verdrag van Aarhus, de Richtlijn 2003/4/EG, en de Wet openbaarheid van bestuur.

De industrie heeft een commercieel belang om het volledige milieu-onderzoek geheim te houden. Anders kunnen concurrenten deze gegevens gebruiken om een geneesmiddel te registreren. Het commerciële belang bij geheimhouding van een samenvatting met de eindpunten (bijvoorbeeld de oplosbaarheid in water, de halfwaardetijd voor afbraak in bodem, of de No Observed Effect Concentration voor vissen) van dit onderzoek daarentegen is gering. Concurrenten kunnen de eindpunten immers niet gebruiken voor registratie van een middel, omdat deze zonder het onderliggende onderzoek niet voldoen aan de eisen die de regelgeving stelt aan het dossier. Het publieke belang bij openbaarheid van deze eindpunten is groot, in het bijzonder omdat waterbeheerders deze informatie kunnen gebruiken om maatregelen te treffen nadat een product op de markt is toegelaten; bijvoorbeeld door een norm voor de stof af te leiden.

Trefwoorden: milieurecht, productregistratie, toegang tot milieu-informatie, geneesmiddelen, diergeneesmiddelen. lincomycine

Inhoud

1	INLEIDING	5
2	OPENBAARHEID IN DE REGISTRATIEWETGEVING	6
2.1	HUMANE GENEESMIDDELEN.....	6
2.2	DIERGENEESMIDDELEN	7
2.3	VEEVOEDERADDITIEVEN, BESTRIJDINGSMIDDELEN, EN NIEUWE STOFFEN	8
2.4	DE MILIEUBEOORDELING VOOR GENERIEKE MIDDELEN.....	9
3	ALGEMENE REGELGEVING OVER OPENBAARMAKING.....	11
3.1	MILIEU-INFORMATIE.....	12
3.2	ACTIEVE EN PASSIEVE OPENBAARMAKING.....	13
3.3	HET NEDERLANDSE OPENBAARHEIDSREGIME	15
4	OPENBAARMAKING VAN MILIEUGEGEVENS.....	16
4.1	ACTIEVE OPENBAARMAKING: TIAMULINE	17
4.2	ACTIEVE OPENBAARMAKING: RIMONABANT	17
4.3	ACTIEVE OPENBAARMAKING: ETHINYL ESTRADIOL	18
4.4	PASSIEVE OPENBAARMAKING: LINCOMYCINE.....	18
5	CONCLUSIES OVER DE OPENBAARMAKING VAN MILIEU-INFORMATIE	24
	LITERATUUR	25
	BIJLAGE 1. BRIEF VAN DE EUROPESE COMMISSIE AAN HET EMEA OVER DE MILIEUBEOORDELING VAN GENERIEKE MIDDELEN.	26

1 Inleiding

De nationale toelating van diergeneesmiddelen en geneesmiddelen is geregeld in de in nationale wetgeving omgezette Richtlijnen 2001/82/EG en Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende diergeneesmiddelen respectievelijk geneesmiddelen voor (dier)geneeskundig gebruik. Deze Richtlijnen zijn gewijzigd bij Richtlijnen 2004/28/EG respectievelijk 2004/27/EG van 31 maart 2004. De centrale toelating van diergeneesmiddelen en geneesmiddelen is geregeld in Verordening 726/2004. De Richtlijnen en de Verordening verdelen deze competentie tussen de lidstaten en de Europese instellingen.

De Europese (dier) geneesmiddelenwetgeving stelt een milieubeoordeling verplicht in het kader van de beoordeling van de toelating van het (dier) geneesmiddel. Het is van belang te weten in hoeverre deze milieubeoordeling openbaar is, omdat deze informatie onder meer relevant is voor de beleidsvorming door waterkwaliteitsbeheerders. Omdat een risico voor het milieu niet betekent dat de registratie geweigerd wordt, is het mogelijk dat het gebruik van het middel tot milieuproblemen leidt. De milieu-informatie kan dan bijvoorbeeld dienen om milieukwaliteitsnormen af te leiden, zodat de waterbeheerder kan beslissen of het nodig is maatregelen te nemen, zoals zuivering van afvalwater, en welke inspanning daarvoor nodig is.

De openbaarheid van de (resultaten van de) milieubeoordeling is niet alleen geregeld in de Europese wetgeving over de toelating van (dier) geneesmiddelen, maar ook in de Richtlijn 2003/4/EG en Verordening 1367/2006. Deze regelgeving wordt geanalyseerd met het oog op de mogelijkheden voor het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen om deze informatie publiek te maken.

De Verenigde Staten van Amerika kennen een eigen openbaarheidsregelgeving. Deze wordt hier niet besproken omdat deze niet relevant is voor Europa. Milieubeoordelingen kunnen worden ingezien via de website van de de Food and Drug Authority (FDA). Zie bijvoorbeeld: http://www.fda.gov/cvm/FOI/ea_gn.htm. Het feit dat deze informatie reeds toegankelijk is, is wel relevant voor de afweging van belangen.

In dit rapport wordt nader ingegaan op de toegang tot milieu-informatie van registratie van (dier)geneesmiddelen zoals dat eerder is onderzocht in het RIVM rapport 601500003 (2006). Hoofdstuk 2 behandelt het openbaarheidsregime zoals geregeld in de Richtlijnen en Verordening voor productregistratie. Ook wordt kort stilgestaan bij het openbaarheidsregime van andere Europese geharmoniseerde productbeoordelingen, te weten veevoederadditieven, nieuwe stoffen, en bestrijdingsmiddelen. Hoofdstuk 3 neemt de meer generieke Europese (en

Nederlandse) regelgeving voor openbaarmaking van gegevens door openbaar bestuur als uitgangspunt. Hoofdstuk 4 toont correspondentie met de Britse diergeneesmiddelenautoriteit, en voorbeelden van de actieve openbaarmaking van de milieugegevens door het Europese Medicijnen Agentschap EMEA. Hoofdstuk 5 bevat de discussie en conclusie.

2 Openbaarheid in de registratiewetgeving

Richtlijnen 2001/82/EG en 2001/83/EG en Verordening 726/2004 bevatten geen specifieke bepalingen over de openbaarheid van milieu-informatie. Er staat dat beoordelingsrapporten openbaar worden gemaakt, maar de gegevens die publiek toegankelijk worden gemaakt omvatten niet uitdrukkelijk milieu-informatie. Voorts wordt in de Richtlijnen bepaald dat commerciële gegevens vertrouwelijk worden behandeld. Humane geneesmiddelen en diergeneesmiddelen worden nader besproken in de paragrafen 2.1 en 2.2. Ten aanzien van diergeneesmiddelen en geneesmiddelen geldt een verschillend regime voor eerste aanvragers (die 8 jaar gegevensbescherming genieten) en voor aanvragers van een generiek middel (die na 8 jaar kunnen verwijzen naar de gegevens van de eerste aanvrager). Alvorens het regime voor generieken te bespreken in § 2.4, wordt een vergelijking gemaakt met de wijze waarop de openbaarheid is geregeld voor veevoederadditieven, bestrijdingsmiddelen en nieuwe stoffen, in § 2.3.

2.1 Humane geneesmiddelen

Na toekenning van de registratie maakt de nationale autoriteit het beoordelingsrapport zo snel mogelijk toegankelijk voor het publiek, met de motieven voor haar advies. Dit rapport bevat de eindpunten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven met het geneesmiddel. Het gaat dan om fysisch-chemische eigenschappen zoals wateroplosbaarheid, en om de kerngegevens over gedrag en effecten, zoals afbraaksnelheden en geen-effectconcentraties. Het dossier als zodanig wordt niet openbaar gemaakt. De onderzoeken zelf worden namelijk door de aanvragers beschouwd als vertrouwelijke commerciële informatie en moeten daarom worden weggelaten in het beoordelingsrapport. De reden hiervoor is dat deze dure onderzoeken pas worden gedaan nadat een octrooi is verkregen voor de werkzame stof en alleen noodzakelijk zijn om een registratie te verkrijgen. Deze onderzoeken worden niet door intellectuele eigendomsrechten beschermd. Om te voorkomen dat concurrenten de onderzoeksgegevens kunnen inzien, bepaalt de geneesmiddelenwetgeving dat concurrenten die een soortgelijk geneesmiddel op de markt willen brengen pas acht jaar na verlening van de registratie mogen verwijzen naar deze gegevens. Verwijzing is wel mogelijk wanneer de houder van de registratie daarvoor toestemming heeft gegeven.

Het is opvallend dat de milieubeoordeling niet wordt genoemd in de lijst met resultaten die de nationale autoriteit moet opnemen in het beoordelingsrapport. In artikel 21 van de Richtlijn staat namelijk alleen dat de nationale autoriteit een rapport opstelt met een beoordeling van en opmerkingen over het dossier voor zover het de resultaten van de farmaceutische, preklinische en klinische proeven met het betrokken geneesmiddel betreft. Artikel 9 van de Verordening treft dezelfde regeling ten aanzien van de informatie die EMEA openbaar maakt. De milieu-informatie maakt in feite deel uit van de preklinische proeven omtrent het aspect veiligheid. Daarom sluit het aan bij de rapportage van de andere resultaten om ook de eindpunten van het milieuonderzoek op te nemen in het rapport. Richtlijn 2001/83 en Verordening 726/2004 verplichten daar echter niet toe. Daarbij moet worden opgemerkt dat andere gegevens die van belang zouden kunnen zijn voor de inschatting van de milieurisico's, zoals de (verwachte) omzet van het geneesmiddel en hoe vaak het (zal worden of) wordt voorgeschreven, in de categorie commercieel vertrouwelijke informatie vallen en dus worden weggelaten uit het rapport. In Hoofdstuk 4 worden voorbeelden van publieke rapporten getoond.

De regeling over openbaarheid in de geneesmiddelenrichtlijn vormt echter niet het enige relevante toetsingskader. Omdat het om milieu-informatie gaat zijn de regels daarover in het Verdrag van Aarhus,¹ Richtlijn 2003/4/EG², en Verordening 1049/2001 over toegang tot milieu-informatie en de nationale wetgeving ook van toepassing. De internationale en Europese wetgeving is in Nederland geïmplementeerd in de Wet Openbaarheid van Bestuur (Wob). De consequenties van deze wetgeving voor de openbaarheid van de gegevens van de milieubeoordeling worden nader uitgewerkt Hoofdstuk 3.

2.2 Diergeneesmiddelen

Evenals de regelgeving inzake humane geneesmiddelen bevat artikel 25 Richtlijn 2001/82/EG en artikel 35 Verordening 726/2004 geen specifieke regeling over de openbaarheid van milieu-informatie. De evaluatie van de gevolgen voor het milieu wordt niet genoemd bij de informatie die een bevoegde autoriteit in het beoordelingsrapport moet opnemen en openbaar maken. Alleen de beoordeling en opmerkingen over het dossier betreffende de resultaten van de farmaceutische proeven, de onschadelijkheids- en residuproeven en de preklinische en klinische proeven op het betrokken geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik worden genoemd. Daarbij wordt overigens aangetekend dat alle vertrouwelijke commerciële informatie moet worden weggelaten uit de informatie die voor het publiek toegankelijk wordt gemaakt. Richtlijn 2001/82/EG en Verordening 726/2004 verplichten dus niet tot actieve openbaarmaking van de eindpunten van het milieuonderzoek. In Hoofdstuk 4 worden voorbeelden van publieke rapporten getoond.

¹ De tekst van het Verdrag is gepubliceerd in het Traktatenblad 2001, 73.

² Richtlijn (EG) nr. 2003/4 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2003, inzake de toegang van het publiek tot milieu-informatie en tot intrekking van Richtlijn 90/313/EEG van de Raad.

Het bovenstaande laat nog onbeantwoord de vraag of toegang tot milieu-informatie kan worden verkregen op verzoek. Richtlijn 2001/82/EG en de Nederlandse Diergeneesmiddelenwet geven daaromtrent geen aanknopingspunt. Deze vraag zal, zoals hiervoor reeds bij de humane geneesmiddelen werd aangegeven, moeten worden beantwoord aan de hand van het Verdrag van Aarhus, Richtlijn 2003/4/EG³ en Verordening 1049/2001 over toegang tot milieu-informatie en de Wet Openbaarheid van Bestuur (Wob).

2.3 Veevoederadditieven, Bestrijdingsmiddelen, en Nieuwe Stoffen

Ter vergelijking is het interessant te zien welk openbaarheidsregime geldt voor soortgelijke stoffen, die vanwege hun bestemming (waarvoor wordt het product gebruikt) in andere wetgeving zijn gereguleerd. Het blijkt dat voor de producten veevoederadditieven, bestrijdingsmiddelen, en Nieuwe Stoffen, de openbaarheid van eindpunten geregeld is.

Ten aanzien van **veevoederadditieven** - die uitsluitend centraal worden toegelaten - geldt een specifiek openbaarheidsregime. In Verordening 1831/2003 is neergelegd dat de conclusies van het onderzoek naar de gevolgen van het toevoegingsmiddel voor de gezondheid van mens en dier en voor het milieu niet geheim mogen worden gehouden. Bij de Europese Voedselautoriteit EFSA kunnen verzoeken om informatie worden ingediend die worden beoordeeld op grond van Verordening (EG) nr. 1049/2001 van het Europees Parlement en de Raad van 30 mei 2001 inzake de toegang van het publiek tot documenten van het Europees Parlement, de Raad en de Commissie.

In het kader van de Wet **milieugevaarlijke stoffen** regelt artikel 56 dat eindpunten over effecten op mens en milieu niet geheim gehouden mogen worden. Voor in Nederland toegelaten **bestrijdingsmiddelen** is in artikel 27 van de Regeling Toelating Bestrijdingsmiddelen 1995 geregeld dat een beknopt overzicht van de uitkomsten van proeven niet geheim mag worden gehouden (Vogelezang-Stoute 2004). Op de website van het College voor de Toelating van Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden (Ctgb⁴) zijn deze overzichten terug te vinden.

Als voorbeeld van een beknopt overzicht van de eindpunten van proeven van bestrijdingsmiddelen wordt hier de link naar een overzicht van de stof imidacloprid gegeven (deze stof heeft ook een diergeneeskundig gebruik):

http://www.ctgb.nl/ctb_files/11455_02.html

³ Richtlijn 2003/4/EG van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2003, inzake de toegang van het publiek tot milieu-informatie en tot intrekking van Richtlijn 90/313/EEG van de Raad.

⁴ Vóór 17 oktober 2007: College voor de Toelating van Bestrijdingsmiddelen (Ctb).

Box 1 Eindpunten van milieugegevens van de stof imidacloprid zoals gepubliceerd door het Ctbg**Toxiciteit voor waterorganismen**

algen: weinig giftig:

Scenedesmus subspicatus 96-uurs $E_bC_{50} > 10$ mg/L.

Scenedesmus subspicatus 96-uurs $E_rC_{50} > 10$ mg/L.

Scenedesmus subspicatus 96-uurs NOEC > 10 mg/L.

kreeftachtigen: acuut en chronisch weinig giftig voor kreeftachtigen:

Daphnia magna 48-uurs EC_{50} 85,3 mg/L (actueel).

Daphnia magna 21-dagen $NOEC_{\text{groei}}$ 1,8 mg/L (actueel).

Daphnia magna 21-dagen $NOEC_{\text{rep}}$ 3,6 mg/L (actueel).

vissen: acuut zeer weinig giftig voor vissen:

Leuciscus idus 96-uurs LC_{50} 266 mg/L (actueel).

Oncorhynchus mykiss 96-uurs LC_{50} 227 mg/L (actueel).

Oncorhynchus mykiss 96-uurs $LC_{50} > 83$ mg/L (actueel).

Lepomis macrochirus 96-uurs $LC_{50} > 105$ mg/L (actueel).

Bij de twee laatstgenoemde studies werd bij de hoogste testconcentraties (83 en 105 mg/L) geen sterfte waargenomen. Voor de risicobeoordeling wordt uitgegaan van de studies waarbij wel sterfte optrad en wordt de LC_{50} van 227 mg/L gebruikt.

Overige organismen in het milieu

• vogels: acuut oraal matig giftig tot giftig voor vogels:

Coturnix japonica LD_{50} 31 mg/kg lg.

Colinus virginianus LD_{50} 152 mg/kg lg.

Anas platyrhynchos 13-dagen $LC_{50} > 5000$ mg/kg voer.

Colinus virginianus 13-dagen LC_{50} 1420 mg/kg voer.

De No Observed Repellent Concentratie van imidacloprid bedraagt 74-96 mg/kg voer.

2.4 De milieubeoordeling voor generieke middelen

De milieubeoordeling voor generieke (dier)geneesmiddelen is een bijzonderheid in de regelgeving. Artikel 13(1) van de Richtlijn 2004/28/EG en artikel 10(1) van de Richtlijn 2003/27/EG, ontslaan de aanvrager van de verplichting tot het leveren van testen omtrent veiligheids- en residu-aspecten, en preklinische en klinische onderzoeken, maar niet van de verplichting tot het leveren van een milieubeoordeling.

Volgens Dhr. Terberger van de Europese Commissie (DG Enterprise) heeft dat de volgende consequenties (ENTR/F2/KK-sp D(2007) 18864) (zie ook Bijlage 1):

- de generieke aanvrager kan niet verwijzen naar de milieubeoordeling van het referentieproduct van de eerste aanvrager; ongeacht het verstrijken van de dossierbeschermingstermijn.
- De generieke aanvrager moet zelf een milieubeoordeling leveren, gebaseerd op eigen gegevens of gegevens uit het publieke domein. De generieke aanvrager kan alleen verwijzen naar de milieubeoordeling van het referentieproduct wanneer toegang verkregen is tot het dossier van het referentieproduct bij de eigenaar daarvan. Dit is geheel onderhevig aan privaatrechtelijke regels en overeenkomsten. De autoriteit kan evenmin verwijzen naar deze milieubeoordelingen zonder toestemming.
- De verplichting tot het leveren van een milieubeoordeling voor stoffen die al enige tijd in gebruik zijn, betekent niet automatisch dat de gegevens die geleverd moeten worden gelijk moeten zijn aan die voor nieuwe stoffen. Deze overweging is duidelijk ook geldig voor generieke aanvragen.
- Elke milieubeoordeling moet uitgevoerd worden in overeenstemming met de actuele richtsnoer (gebaseerd op de VICH richtsnoeren GL 6 en GL 38) in een stapsgewijze, gefaseerde procedure. Dit betekent dat in elk geval een risicobeoordeling moet worden uitgevoerd om de mogelijke lotgevallen, blootstelling, en effecten van het product te evalueren.
- De Commissie deelt de inschatting van de CVMP dat voor de meerderheid van de zaken en ongeacht de vraag of het een oud of nieuw product (stof) betreft, de milieubeoordeling in fase I zal worden beëindigd.
- In geval dat een fase II (Tier A of Tier B) beoordeling nodig is, moeten de vereisten zoals hierboven geschetst, worden opgevolgd. Dit betekent dat de geschikte gegevens ofwel moeten worden ontwikkeld door de aanvrager zelf, ofwel met instemming geleverd worden door de oorspronkelijke aanvrager, ofwel afkomstig zijn van het publieke domein.

Het commerciële belang bij geheimhouding van de milieubeoordeling zelf is dus gelegen in het gebruik dat de aanvrager van een generiek middel daarvan kan maken. Het is de vraag of het commerciële belang bij geheimhouding ook de openbaarmaking van de eindpunten van milieugegevens kan verhinderen. Dat is slechts het geval wanneer de eindpunten kwalificeren als gegevens, afkomstig uit het publieke domein, die geschikt moeten worden geacht voor een risicobeoordeling. Naar onze mening is dat niet het geval:

- a. In de eerste plaats verlangen de richtsnoeren voor de milieubeoordeling dat het dossier onderzoek bevat. De richtsnoeren specificeren de onderzoeksrapporten die geleverd moeten worden. Eindpunten, ondanks dat deze elders, of op een ander moment, zijn geëvalueerd en in orde bevonden, zijn geen onderzoeksrapporten en voldoen niet aan die eis (EMEA 2006;CVMP 2007).
- b. Doordat de wetgeving niet in de mogelijkheid van verwijzing naar een eerder verrichte milieubeoordeling voorziet, kunnen noch de registratieautoriteit, noch de generieke aanvrager, terugverwijzen naar het dossier of de milieubeoordeling van de originele aanvrager, dus ook niet na het verstrijken van de dossierbeschermingstermijn. Wanneer de eindpunten erkend worden als betrouwbare gegevens, kan dat alleen gebaseerd zijn op het bestaan en de validiteit van het originele dossier. Daarmee wordt *de facto* erkend dat aanvrager doorverwijst naar een origineel dossier. Dat is echter uitgesloten, tenzij deze toestemming heeft van de eerste aanvrager.

Op basis van deze overwegingen is uitgesloten dat de eindpunten van milieuonderzoek een commerciële waarde vertegenwoordigen voor generieke aanvragers. Deze positie wordt ook ingenomen door de Commissie in de ‘Notice to Applicants’ op pagina 23: “it must be stressed that assessment reports such as the EPAR for Community marketing authorisations which are made publicly available by competent authorities for reasons of transparency cannot be considered to supply sufficient information to meet the requirements of Annex I of Directive 2001/82/EC”⁵.

3 Algemene regelgeving over openbaarmaking

Al in 1992 werd in de Verklaring van Rio het beginsel over de openbaarheid, participatie en rechtsbescherming opgenomen, waarin werd erkend dat elke burger recht heeft op inzage in milieu-informatie, waaronder informatie over gevaarlijke stoffen en activiteiten in hun leefomgeving, die in bezit is van de overheid, op participatie in de besluitvorming en op effectieve rechtsbescherming tegen milieurelevante besluiten.⁶ Dit beginsel is nader uitgewerkt in het Verdrag van Aarhus,⁷ waar de Gemeenschap en de Lidstaten van de Europese Unie partij bij zijn.

Het Verdrag van Aarhus werkt met betrekking tot openbaarheid van milieu-informatie door in de Europese Unie via Verordening 1367/2006 – in aanvulling op Verordening 1049/2001/EG - en Richtlijn 2003/4/EG over toegang tot milieu-informatie.⁸ De verordening waarborgt dat de instellingen van de EG het Verdrag van Aarhus met betrekking tot openbaarmaking van milieu-informatie uitvoeren, terwijl Richtlijn 2003/4 – omgezet in nationale wetgeving – waarborgt dat de lidstaten het Verdrag van Aarhus uitvoeren.

Deze Europese wetgeving biedt een algemeen openbaarheidsregime voor milieu-informatie, wat zowel betrekking heeft op openbaarmaking door de overheid op eigen initiatief (actieve openbaarmaking) als op openbaarmaking op verzoek van het publiek (passieve openbaarmaking). Deze wetgeving geldt ten aanzien van de (dier)geneesmiddelenwetgeving voor zover de milieubeoordeling van (dier)geneesmiddelen onder de definitie van milieu-informatie valt.⁹

⁵ VOLUME 6A - Procedures for marketing authorisation - CHAPTER 1 (ENTR/F2/KK D(2007))

⁶ Beginsel 10 van de Verklaring van Rio de Janeiro van 13 juni 1992, Doc.A/conf.151/5, te vinden op de website van UNEP, <http://www.unep.org>. Dit beginsel wordt besproken in Backes et al., (2001). Meer uitgebreid over de Verklaring van Rio: Gilhuis en Verschuuren (1995).

⁷ De tekst van het Verdrag is gepubliceerd in het Traktatenblad 2001, 73.

⁸ Richtlijn 2003/4/EG over de toegang van het publiek tot milieu-informatie.

⁹ Zie overwegingen 10 en 11 considerans Richtlijn 2003/4/EG.

3.1 Milieu-informatie

Het is van belang of de gegevens over de effecten op het milieu van geneesmiddelen en diergeneesmiddelen kunnen worden aangemerkt als milieu-informatie als bedoeld in het algemene openbaarheidsregime. De definitie van milieu-informatie in Richtlijn 2003/4/EG (art. 2 lid 1) – waarbij Verordening 1367/2006 (art. 2 lid 1) nauw aansluit - hanteert dezelfde definitie van milieu-informatie als het Verdrag van Aarhus:

‘milieu-informatie’: ‘alle informatie in geschreven, visuele, auditieve, elektronische of enige andere materiële vorm over:

- a) de toestand van elementen van het milieu, zoals lucht en atmosfeer, water, bodem, land, landschap en natuurgebieden met inbegrip van vochtige biotopen, kust- en zeegebieden, biologische diversiteit en haar componenten, met inbegrip van genetisch gemodificeerde organismen, en de interactie tussen deze elementen;
- b) factoren, zoals stoffen, energie, geluid, straling of afval, met inbegrip van radioactief afval, emissies, lozingen en ander vrijkomen van stoffen in het milieu die de onder a) bedoelde elementen van het milieu aantasten of waarschijnlijk aantasten;
- c) maatregelen (met inbegrip van bestuurlijke maatregelen) zoals beleidsmaatregelen, wetgeving, plannen, programma’s, milieuakkoorden en activiteiten die op de onder a) en b) bedoelde elementen en factoren van het milieu een uitwerking hebben of kunnen hebben, alsmede maatregelen of activiteiten ter bescherming van die elementen;
- d) verslagen over de toepassing van de milieuwetgeving;
- e) kosten-baten- en andere economische analyses en veronderstellingen die worden gebruikt in het kader van de onder c) bedoelde maatregelen en activiteiten;
- f) de toestand van de gezondheid en veiligheid van de mens, met inbegrip van de verontreiniging van de voedselketen, indien van toepassing, de levensomstandigheden van de mens, waardevolle cultuurgebieden en bouwwerken, voorzover zij worden of kunnen worden aangetast door de onder a) bedoelde toestand van elementen van het milieu of, via deze elementen, door het genoemde onder b) of c)’

Wanneer we kijken naar de definitie van Richtlijn 2003/4/EG, zou de milieu-informatie over geneesmiddelen en diergeneesmiddelen op twee punten onder de reikwijdte van Richtlijn 2003/4 kunnen worden geschaard. Milieu-informatie over deze middelen kan onder de definitie van milieu-informatie onder b vallen, omdat het gebruik van geneesmiddelen de toestand van het milieu kan aantasten. Omdat de Richtlijn waarschijnlijke aantasting al voldoende acht, hoeft de aantasting niet substantieel te zijn.

Mogelijk valt milieu-informatie over (dier) geneesmiddelen ook onder de definitie onder f, als uit deze informatie blijkt dat een middel een risico vormt voor de gezondheid en veiligheid van de mens, waarbij gedacht kan worden aan informatie over de effecten van de aanwezigheid van het geneesmiddel in het drinkwater, of als de aanwezigheid van het geneesmiddel in het milieu een bedreiging vormt voor waardevolle cultuurgebieden.

Hoewel het Hof van Justitie en het Gerecht van Eerste Aanleg bepalen hoe deze bepalingen moeten worden uitgelegd, kan worden aangenomen dat de milieu-informatie over geneesmiddelen en diergeneesmiddelen in beginsel onder het bereik vallen van de Richtlijn. Deze uitleg lijkt waarschijnlijk omdat dit in lijn zou zijn met de keuze van de Europese wetgever voor een ruime definitie van milieu-informatie.¹⁰ Daarnaast volgt dit uit het – in de considerans van Richtlijn 2003/4 aangehaalde - integratiebeginsel van artikel 6 EG verdrag dat opdraagt de eisen van milieubescherming te integreren in de omschrijving en uitvoering van het beleid en het optreden van de Gemeenschap. Bovendien is de werking van de Richtlijn 2003/4/EG niet uitgesloten ten aanzien van (dier)geneesmiddelen.

Mesters en Oldenziel verwachten dat de ruime definitie van milieu-informatie betekent dat ook informatie die buiten het ‘klassieke’ milieuterrein valt voortaan onder het voor de burger gunstigere, regime voor milieu-informatie kan vallen. Volgens hen is het voldoende dat er een band met het milieu bestaat om van milieu-informatie te kunnen spreken (Mesters and Oldenziel 2003).

3.2 Actieve en passieve openbaarmaking

Aangenomen dat de milieubeoordeling van geneesmiddelen onder de reikwijdte van Richtlijn 2003/4/EG en Verordening 1367/2006 valt, moet de overheid milieu-informatie over geneesmiddelen uit eigen beweging of op verzoek openbaar maken. Deze Richtlijn geeft alle natuurlijke en rechtspersonen immers het recht op toegang tot milieu-informatie waarover overheidsinstanties beschikken of die voor hen wordt beheerd zonder dat zij daarvoor een belang moeten aanvoeren.¹¹

De Richtlijn en de Verordening dragen de overheid op milieu-risicobeoordelingen met betrekking tot milieu-elementen te verspreiden of te verwijzen naar de plaats waar die informatie kan worden opgevraagd of gevonden.¹² In principe zou deze bepaling kunnen betekenen dat de overheid de milieubeoordeling van (dier)geneesmiddelen openbaar moet maken. De verplichting om milieu-informatie te verspreiden dan wel op verzoek openbaar te maken is echter niet absoluut.

Op grond van de Richtlijn *kunnen* de Lidstaten bepalen dat een verzoek om milieu-informatie *kan* worden geweigerd indien openbaarmaking van informatie afbreuk doet aan onder andere:

‘d) de vertrouwelijkheid van commerciële of industriële informatie, wanneer deze vertrouwelijkheid bij de nationale of de communautaire wetgeving geboden wordt om een

¹⁰ Cf. In de zaak C-321/96 Mecklenburg bepaalt het Hof van Justitie dat uit de bewoordingen van de definitie van milieu-informatie volgt dat het begrip ruim moet worden uitgelegd. Deze uitspraak is ook van belang voor de huidige richtlijn, omdat de definitie van milieu-informatie in de huidige richtlijn in soortgelijke bewoordingen is opgesteld.

¹¹ Overweging 8 en artikel 1 Richtlijn 2003/4/EG.

gewettigd economisch belang te beschermen, met inbegrip van het algemeen belang dat met statistische en fiscale geheimhouding is gediend.¹³

Met deze bepaling kan de aansluiting worden bewerkstelligd met de Europese geneesmiddelenwetgeving, waarin deze gegevens expliciet worden beschermd. Artikel 4 lid 2 Richtlijn 2003/4/EG en artikel 6 lid 1 Verordening bepaalt echter dat de gronden voor weigering limitatief moeten worden uitgelegd en het algemeen belang dat met openbaarmaking is gediend moet worden afgewogen tegen het specifieke belang dat is gediend met de weigering om openbaar te maken.

Daarentegen mogen op grond van de Aarhus-conventie en Artikel 4 lid 2 Richtlijn 2003/4 en artikel 6 lid 1 Verordening 1367/2006 *emissiegegevens* niet geheim worden gehouden. De handleiding met betrekking tot de Aarhus-conventie sluit op dit punt aan bij de IPPC-Richtlijn en stelt: 'The term 'emissions' has been defined in Council Directive 96/61/EC of 24 September 1996 concerning integrated pollution prevention and control (IPPC Directive) as a 'direct or indirect release of substances, vibrations, heat or noise from individual or diffuse sources in the installation into the air, water or land' (UN ECE 2000). Het gaat daarbij dus om concreet te kwantificeren emissies uit een bepaalde bron op een specifieke locatie.

Gelet op deze aansluiting bij de IPPC-Richtlijn 96/61/EG kunnen gegevens omtrent milieueffecten in registratieprocedures niet als emissies worden gekwalificeerd. Het gaat daarbij immers om een generieke milieubeoordeling en niet om gegevens over concrete emissies die immers nog afhankelijk zijn van de concrete locatie en wijze van gebruik.

Overheidsinstanties zijn op grond van de Richtlijn en de Verordening gehouden om zelf het initiatief te nemen tot openbaarmaking van milieu-informatie (actieve openbaarheid). De Richtlijn draagt de lidstaten op de nodige maatregelen te nemen om te waarborgen dat de overheidsinstanties de milieu-informatie die relevant is voor hun taak en waarover zij beschikken of die voor hen wordt beheerd, te ordenen met het oog op een actieve en systematische verspreiding onder het publiek.

Daarbij gaat het onder meer om gegevens of samenvattingen van gegevens afkomstig van het monitoren van activiteiten die gevolgen voor het milieu hebben of waarschijnlijk zullen hebben, vergunningen die belangrijke gevolgen hebben voor het milieu en om milieueffectbeoordelingen en risicobeoordelingen die verband houden met de toestand van elementen van het milieu.¹⁴

Wanneer deze bepaling ruim wordt geïnterpreteerd, in lijn met het doel van de Richtlijn, is het mogelijk dat niet alleen de vergunning, maar ook de resultaten van de onderliggende milieubeoordeling (de eindpunten) openbaar moeten worden gemaakt, binnen de grenzen die

¹² Art. 4 lid 2 sub 9 Verordening 1367/2006 en artikel 7 lid 2 sub g Richtlijn 2003/4/EG.

¹³ Artikel 4 lid 2 onder d Richtlijn 2003/4/EG.

¹⁴ Artikel 7 lid 2 onder e), f) en g) Richtlijn 2003/4/EG.

worden gesteld ten aanzien van commerciële gegevens. Dit lijkt te meer waarschijnlijk omdat artikel 4 lid 4 Richtlijn 2003/4 en artikel 4 lid 6 Verordening 1049/2001 bepaalt dat milieu-informatie gedeeltelijk beschikbaar wordt gesteld wanneer het mogelijk is commercieel vertrouwelijke informatie te scheiden van de overige gevraagde informatie. Met betrekking tot de milieubeoordeling van (dier)geneesmiddelen is het mogelijk is om alleen de eindpunten ter beschikking te stellen.

Waar artikel 12 van Verordening 1367/2006 toegang tot de rechter beperkt tot bepaalde niet-gouvernementele organisaties, bepaalt artikel 6 Richtlijn 2003/4/EG dat aanvragers van informatie het recht op openbaarheid van milieu-informatie moeten kunnen afdwingen via procedures voor de rechter. Burgers kunnen actieve openbaarmaking (verspreiding) van milieu-informatie echter niet afdwingen via procedures voor de bestuursrechter. Het is uiteraard wel mogelijk dat een bestuursorgaan besluit om tot actieve openbaarmaking over te gaan, vanwege de (door de rechter opgelegde) verplichting om informatie op verzoek te verstrekken (passieve openbaarmaking).

3.3 Het Nederlandse openbaarheidsregime

Nederland kende al een openbaarheidsregime in de Wet openbaarheid van bestuur (Wob). De Nederlandse wetgever heeft Richtlijn 2003/4/EG in deze wet geïmplementeerd. Omdat de Richtlijn een strenger openbaarheidsregime voorschrijft met betrekking tot milieu-informatie dan was voorzien in het Nederlandse algemene openbaarheidsregime, is een grotere openbaarheid van milieu-informatie gecreëerd. Omdat de Nederlandse wetgeving weigeringsgronden bevat, wordt alleen op dit punt nader ingegaan.¹⁵

In artikel 2 Wob is het publieke belang bij openbaarheid als uitgangspunt genomen.

‘Een bestuursorgaan verstrekt bij de uitvoering van zijn taak, onverminderd het elders bij wet bepaalde, informatie overeenkomstig deze wet en gaat daarbij uit van het algemeen belang van openbaarheid van informatie.’

Volgens artikel 3 van de Wob kan eenieder een verzoek om informatie indienen bij een bestuursorgaan.¹⁶ Een verzoek tot informatie kan betrekking hebben op alle bij een bestuursorgaan berustende schriftelijke stukken of materialen die gegevens bevatten (artikel 1 lid 1 van de Wob), maar het moet wel gaan om ‘informatie neergelegd in documenten over een bestuurlijke aangelegenheid’.¹⁷ Artikel 1 onder b van de Wob definieert dat als een aangelegenheid die betrekking heeft op beleid van een bestuursorgaan, daaronder begrepen de voorbereiding en de uitvoering ervan. Dus niet alleen de informatie in het beoordelingsrapport, maar ook de informatie die de aanvrager van de toelating heeft

¹⁵ De Wob wordt o.a. uitgebreid besproken door Duurkoop (2004).

¹⁶ Voor zover het gaat om milieu-informatie is de Wob van toepassing op *alle* bestuursorganen.

¹⁷ Art. 3 lid 1 Wob.

verstrekt, vormt informatie over een bestuurlijke aangelegenheid, namelijk de toelating van een (dier)geneesmiddel.

Een verzoek tot openbaarmaking van de eindpunten van het milieu-onderzoek kan worden geweigerd, omdat in Nederland gebruik wordt gemaakt van de mogelijkheid die de Richtlijn biedt om weigeringsgronden op te nemen. In dit geval geldt dat openbaarheid mag worden geweigerd als het belang bij openbaarheid niet opweegt tegen het belang bij vertrouwelijkheid van vertrouwelijk verstrekte bedrijfs (fabricage) gegevens. Wanneer het gaat om milieu-informatie is dit een *relatieve* uitzonderingsgrond in de Wob. De Richtlijn (in navolging van het Verdrag van Aarhus) eist een belangenafweging tussen het belang bij openbaarheid en het belang bij vertrouwelijkheid. wanneer het gaat om milieu-informatie. Absolute bescherming van deze gegevens in dat kader dus niet is toegestaan.¹⁸

Het is goed mogelijk dat deze belangenafweging in het voordeel van openbaarheid wordt beslist. In zijn algemeenheid geldt op grond van vaste jurisprudentie van de Nederlandse bestuursrechter dat openbaarheid de regel is en dat overheidsinstanties een uitzonderingsgrond restrictief toe moeten passen. Bovendien is in dit geval het belang bij geheimhouding gering wanneer de openbaarmaking beperkt wordt tot de eindpunten van het door de houder van de toelating verrichtte milieu-onderzoek. Voor concurrenten zijn deze gegevens namelijk te beperkt om bruikbaar te zijn voor de onderbouwing van een toelating.

Wanneer de belangenafweging negatief uitvalt voor een derde – in dit geval de houder van de toelating c.q. de eigenaar van de gegevens– moet het bestuursorgaan de termijn voor openbaarmaking twee weken opschorten om de derde de kans te geven om het besluit tot openbaarmaking aan een rechter voor te leggen voordat de informatie daadwerkelijk openbaar wordt gemaakt.¹⁹ De derde kan dan binnen deze termijn een voorlopige voorziening vragen, zodat het besluit tot openbaarmaking geschorst blijft totdat een uitspraak is gedaan in de bodemprocedure.

4 Openbaarmaking van milieugegevens

Uit de vorige hoofdstukken blijkt dat de openbaarmaking van eindpunten van milieugegevens niet bezwaarlijk hoeft te zijn. Uit de openbare gegevens die via internet benaderbaar zijn, blijkt dat een actieve openbaarmaking van de gegevens van geneesmiddelen en diergeneesmiddelen betracht wordt door de Europese registratieautoriteit (EMA). Ook blijkt dat de verstrekking van gegevens nog niet uniform is. Hieronder worden als voorbeeld enkele passages uit EPARs weergegevens.

¹⁸ Art. 10 lid 1 en lid 4 Wob.

¹⁹ Art. 6 lid 3 Wob.

4.1 Actieve openbaarmaking: tiamuline

Bron: <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/econor/003199en6.pdf>

Data have been presented to show that no metabolite accounts for more than 20 % of the administered dose. Therefore, on the basis of the CVMP guidelines, only valnemulin needs to be considered. The main route of excretion of valnemulin is by the faecal route and accounts for 0.2 % of the administered dose.

Predicted Environmental Concentration (PEC) calculations for soil have been produced based on a worst case scenario of no degradation in manure and treatment of pigs of 95 kg bodyweight. The dose was assumed to be 10 mg/kg bw/day for 21 days. It was assumed that manure was ploughed to a depth of 25 cm and applied at a rate equivalent to 170 kg nitrogen/ha. This gave a PEC_{soil} under European conditions of 4.7 µg/kg. In addition, a sensitivity analysis has been conducted on the PEC calculation to investigate the effect of different assumptions, such as when manure is not ploughed into soil, when pigs of 60 kg are treated (considered a more realistic weight), and to take account of degradation during 90 days storage. The highest PEC was 34.5 µg/kg under UK conditions when manure from 95 kg pigs was not ploughed into soil and there was no degradation during storage of manure. This PEC reduced to 5.5 µg/kg when 60 kg pigs were treated and manure was stored for 60 days at 25°C.

PEC calculations have been undertaken for groundwater. Initially the simple calculation given in the CVMP guidelines was used and not unexpectedly for an extreme worst case calculation the trigger value was exceeded. A more realistic modelling approach was then used. Considering an application rate of 17683 mg/ha/year, the groundwater PECs are all below 100 ng/l, except for one case. For the Lower Greensand aquifers the PEC_{groundwater} could be up to 130 ng/l. However, this PEC_{groundwater} is based on the worst-case PEC_{soil}. With pigs of lower bodyweight and degradation of valnemulin during storage, less of the active ingredient would be spread onto land.

Additional ecotoxicity data are available for valnemulin comprising a *Daphnia magna* 48-hour EC₅₀, a 28-day toxicity study in fish, phytotoxicity data and data on microorganisms. Quantitative Structure Activity Relationships (QSARs) were used to predict toxicity to *Daphnia magna*, a fish LC₅₀, an algae EC₅₀, and an earthworm LC₅₀. Results of studies with tiamulin and predicted toxicity of tiamulin were also presented.

With the available data on the active ingredient and a related chemical it is considered that the predictions made were valid for valnemulin. Where experimental data and predictions were available these compared well. Based on these data the use of this product would not be predicted to pose a risk to the environment.

4.2 Actieve openbaarmaking: rimonabant

Bron: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR>.

Rimonabant is poorly soluble in water but is, nevertheless, expected to partition into the organic phase of waste water and migrate to the aquatic part of the environment. Environmental effects testing for rimonabant was performed using established models in algae (*Pseudokirchneriella subcapitata*), zooplankton (*Daphnia magna*), rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), and activated sludge respiration inhibition. Using the results from most sensitive organism (rainbow trout), a PNEC-value of 0.048 µg/litre was calculated.

Using the forecast estimates by the applicant, the PEC surface water was calculated to be 0.026 µg/litre. The applicant was requested to carry out additional studies to further characterise the impact of rimonabant on the environment; these will be done as post-approval follow-up measures.

4.3 Actieve openbaarmaking: ethinyl estradiol

Bron: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR>.

The CPMP has considered the potential risks and environmental implications of the disposal of EVRA, especially because the patch still contains substantial quantities of EE. Negative effects of low levels (0.1 ng/l) of EE have already been demonstrated not only in the laboratory, but estrogenic effects on fish near sewage treatment works have been found in most investigated countries. These effects include production of egg-yolk proteins in male fish, and the development of fishes with both male and female reproductive tissues, with consequent changes in gender ratio and reduced species reproduction. At higher concentrations (5 ng/l), EE leads to arrest in the development of eggs, i.e. a lethal effect¹. The finding of EE in both surface water and tap water suggest that EE is transported long distances over long times and is resistant to degradation². Based on the 2001 sales figures of EE in Europe (628.7 kg) and the average volume of wastewater per capita per day (0.20 m³, according to Technical Guidance Document in support of Directive 93/67/EEC on risk assessment of new notified substances and regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment of existing substances), the estimated predicted environmental concentration surface water (PEC) is 2.28 ng/l. In case the total amount of EE present in EVRA patches is released into aquatic environment the PEC surface water will increase to 2.43 - 2.36 ng/l.

Although these PEC values are below the limit of 10 ng/l for the crude PEC, it was agreed that effective measures should be taken to ensure avoidance of any increase of environmental concentrations of ethinyl estradiol due to market introduction of EVRA. Therefore recommendations on the disposal of the patch were included in the relevant sections of the SPC (sections 4.2 "Posology and method of administration" and 6.6 "Instructions for use and handling and disposal"), Labelling and Package Leaflet to help protecting the environment.

In addition the applicant agreed to include in the package an appropriate disposal container for used patches prior to marketing the product in the European Union. In February 2003, the addition of a disposal system to the outside of the container of EVRA was authorised into which the patches should be placed once used. The whole unit can then be discarded with solid waste. The section 6.6 of the SPC, the labelling and the section 3 of the PL were amended with instructions for use on how to dispose of the used patch.

¹ Kime DE and Nash JP. Gamete viability as an indicator of reproductive endocrine disruption in fish. *Sci Total Environ* 1999;233:123-9.

² Kuch H.M. and Ballschmiter K. Determination of endocrine-disrupting phenolic compounds and estrogens in surface and drinking water by HRGC-(NCl)-MS in the picogram per liter range. *Environ. Sci. Technol.* 35, 3201-3206, 2001.

4.4 Passieve openbaarmaking: lincomycine

Op 8 november 2005 is een verzoek gestuurd aan de Britse registratieautoriteit voor diergeneesmiddelen (VMD), met het verzoek inzage te krijgen in de milieugegevens van lincomycine. Specifiek is gevraagd om de eindpunten van de testen. Voor deze autoriteit is gekozen omdat de VMD een duidelijke procedure voor dergelijke verzoeken heeft, en omdat

bekend was dat de VMD een volledige milieubeoordeling uitvoert bij registratie. Hieronder wordt de correspondentie getoond.

"Lewsey, David" <d.lewsey@vmd.defra.gsi.gov.uk>
10-11-2005 09:33

To: 'Mark Montforts' <Mark.Montforts@rivm.nl>
Cc:
Subject: From VMD

Dear Dr Montforts

REQUEST FOR INFORMATION

Thank you for your request for study endpoints of the studies on physical-chemical properties, environmental fate and behaviour, ecotoxicology, and analytical methods for soil groundwater and surface water, for the active ingredient lincomycin, for all registered products. We received your request by email on 8 November.

We are dealing with your request under the Environmental Information Regulations. As required by the legislation, we aim to answer your request within 20 working days following the date we received it i.e. 6 December. If for any reason we are unable to meet this deadline we will keep you fully informed of the reasons for this.

If you have any queries about this email please contact me. It would also be helpful if you would confirm receipt.

Many thanks

David Lewsey, Head of Strategic Support
Direct Line 01932 338332
Fax 01932 336618
Email d.lewsey@vmd.defra.gsi.gov.uk
Veterinary Medicines Directorate (VMD)

Het antwoord van de VMD in eerste instantie afwijzend, onder verwijzing naar de commerciële waarde van de gevraagde informatie. De VMD licht toe dat de gevraagde informatie gebruikt kan worden door derden voor het verkrijgen van een registratie.



ASSURING THE SAFETY, QUALITY AND EFFICACY
OF VETERINARY MEDICINES

(By E-mail only: mark.montforts@rivm.nl)

Dr Mark HMM Montforts
Our Ref: ATI0035
Eurotox Toxicologist
Expert Centre for Substances
National Institute for Public Health and the Environment
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
PO Box 1 3720BA Bilthoven The Netherlands
2 December 2005

Dear Dr Montforts

FREEDOM OF INFORMATION REQUEST

I am writing in response to your e-mail request of 10 November 2005 seeking information on study endpoints of the studies on physical-chemical properties, environmental fate and behaviour, ecotoxicology, and analytical methods for soil groundwater and surface water, for the active ingredient lincomycin, for all registered products. As you will know from our email of 10 November we have dealt with your request under the Freedom of Information Act (FOIA) 2000.

The information you requested is being withheld as it falls under the exemption(s) in section 43 of the Act, which exempts information whose disclosure would be likely to prejudice the commercial interests of any person. It also includes a specific exemption for trade secrets. Section 43 is subject to the public interest test.

We have very carefully considered the arguments for and against disclosure and have come to the view that the public interest favours maintaining the exemption. Release of this information would be of considerable assistance to competitors to the obvious commercial detriment of the company. Competitor companies wishing to market a veterinary product containing lincomycin could use the information in the environmental risk assessment, which they would have to produce as part of the application for a Marketing Authorisation (MA). The MA holder has invested significant time, money and effort in gathering the information. A third party could obtain a significant commercial advantage as it gained such know how and strategic information without it having invested the amount of time and money invested by the MA holder.

If you are unhappy with the service you have received in relation to your request and wish to make a complaint, you should write to David Lewsey at the VMD, who will arrange for an internal review of your case. Full details of the VMD's complaints procedure are at: www.vmd.gov.uk under About Us, Service Standards.

If you are not content with the outcome of the internal review, you have the right to apply directly to the Information Commissioner for a decision. The Information Commissioner can be contacted at:

Information Commissioner's Office
Wycliffe House
Water Lane
Wilmslow
Cheshire
SK9 5AF

If you have any queries about this letter please contact me.

Yours sincerely

John O'Brien
Director of Licensing

In reactie op dit besluit zijn enkele argumenten verduidelijkt:

- dat het verzoek gericht was op een beknopt voerzicht van eindpunten, en niet op hele onderzoeksrapporten, waardoor de informatie niet bruikbaar zou zijn voor registratie door derden;
- dat dergelijke informatie actief openbaar gemaakt wordt voor veevoederadditieven, die een soortgelijk openbaarheidsregime kennen;
- dat er een zwaarwegend publiek belang gemoeid is bij het kunnen beschikken over de milieugegevens.

Mark Montforts/RIVM/NL

21-12-2005 12:15

To "Jones, Alison" <a.jones@vmd.defra.gsi.gov.uk>

cc

Subject Re: FREEDOM OF INFORMATION REQUEST; confirmatory application

Dear Mr O'Brien

In response to my e-mail request of 10 November 2005 seeking information on study endpoints of the studies on physical-chemical properties, environmental fate and behaviour, ecotoxicology, and analytical methods for soil groundwater and surface water, for the active ingredient lincomycin, for all registered products, dealt with under the Freedom of Information Act (FOIA) 2000, the Director of Licensing informed me of the following in writing (Ref: AT10035.)

The information I requested is being withheld as it falls under the exemption(s) in section 43 of the Act, which exempts information whose disclosure would be likely to prejudice the commercial interests of any person. The decision was made having "very carefully considered the arguments for and against disclosure and have come to the view that the public interest favours maintaining the exemption. Release of this information would be of considerable assistance to competitors to the obvious commercial detriment of the company. Competitor companies wishing to market a veterinary product containing lincomycin could use the information in the environmental risk assessment, which they would have to produce as part of the application for a Marketing Authorisation (MA). The MA holder has invested significant time, money and effort in gathering the information. A third party could obtain a significant commercial advantage as it gained such know how and strategic information without it having invested the amount of time and money invested by the MA holder."

I disagree with the line of reasoning underlying the decision for two reasons.

1. The endpoints I have requested are, without the original study reports, useless for the environmental risk assessment (ERA) as part of the application of a Marketing Authorisation (MA) under Directive 2001/82, as amended. Every applicant has to provide an ERA complemented with original study reports of GLP studies. Merely quoting some endpoint values in an ERA report will neither be sufficient for a MA, nor will it aid in the generation of the mandatory GLP-studies. There is no commercial advantage in having knowledge of environmental properties.

Perhaps the following example of (fictive) endpoints clarifies the discussion:

Degradation in soil. Example: sandy loam, 20°C, pH 7, field capacity, 2% o.m., DT50 20 days.

Acute toxicity to aquatic organisms. Example: Daphnia magna, 20°C, pH 7, 48-hours EC50 10 mg/L (OECD202)

The endpoints I requested are not the actual complete study reports. For your information, and as an example, I refer to a summary of product information of a feed additive.

http://www.efsa.eu.int/science/feedap/an_applications/summaries/905/feedap_applications_coxidin_en1.pdf

Here you will find a summary of environmental information. Feed additive registration (Regulation 1831/2003) is governed by equal rules concerning confidentiality i.e. Regulation 1049/2001. Clearly study endpoints of the studies on physical-chemical properties, environmental fate and behaviour, ecotoxicology, and analytical methods for soil groundwater and surface water, are not confidential.

2. There is an overriding public interest in disclosure of the summary of the environmental information. Since veterinary medicine registration is governed by Regulation 1049/2001 concerning confidentiality of information, the environmental properties of veterinary medicines should be made available in the assessment report according to Directive 2001/82 as amended, article 25.4, or upon request. These data are needed in order to establish the need for the competent authorities, responsible for environmental quality under Community or national law, to take adequate measures to protect the environment. Since authorisation is based on a risk/benefit analysis, a possible environmental risk does not guarantee refusal or withdrawal of authorisation, and measures of monitoring and control are needed.

Therefore, since release of the endpoints will not be of assistance to competitors, and there is a overriding public interest in disclosure, I ask you to reconsider the decision taken on total refusal, and release the requested non-confidential parts of information (Regulation 1049/2001, article 4.6).

Sincerely,

Dr Mark HMM Montforts
Eurotox Toxicologist
Expert Centre for Substances
National Institute for Public Health and the Environment
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
PO Box 1
3720BA Bilthoven
The Netherlands

De reactie van VMD op deze uitleg was positief. De VMD onderschrijft de argumentatie en besluit de eindpunten van lincomycine te verstrekken.



ASSURING THE SAFETY, QUALITY AND EFFICACY
OF VETERINARY MEDICINES

By E-mail: mark.montforts@rivm.nl (Hard copy in post)

Dr Mark HMM Montforts
Our Ref: AT10035
Eurotox Toxicologist
Expert Centre for Substances
National Institute for Public Health and the Environment
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
PO Box 1 3720BA Bilthoven The Netherlands
13 February 2006

Dear Dr Montforts

FREEDOM OF INFORMATION REQUEST

I refer to your e-mail of 21 December in response to my letter of 2 December. You had asked for information on study endpoints for studies on physical-chemical properties, environmental fate and behaviour, ecotoxicology and analytical methods for soil groundwater and surface water for the active ingredient lincomycin, for all registered products.

Our internal review has upheld your complaint. The information that we hold on lincomycin study endpoints is detailed on the document attached to this letter.

My colleague Chris Bean will write to you separately about the details of our internal review of this case and if you are not content with the outcome of his review, you have the right to apply directly to the Information Commissioner for a decision. The Information Commissioner can be contacted at:

Information Commissioner's Office
Wycliffe House
Water Lane
Wilmslow
Cheshire
SK9 5AF

If you have any queries about this letter please contact me.

Yours sincerely

John O'Brien
Director of Licensing

Lincomycin End Point Data

Physico-Chemical Properties

4.4.1.1 Property	Value
Water solubility (g/l)	500-1000 (HCl)
Vapour pressure (Pa)	<0.067
n-octanol:water partition coefficient (pH 7)	2.55 log K_{ow} = 0.406

Fate of lincomycin

4.4.1.2 Test	Result
Soil adsorption/desorption	K_{oc} in soil: 36-226
Soil degradation	DT ₅₀ in soil: 2.14-8.65 days

Effects of lincomycin

4.4.1.3 Test	Result
28 day acute toxicity to earthworm (<i>Lumbricus terrestris</i>)	LC ₅₀ >1000 mg/kg
Effect on soil microflora (carbon transformation)	<25% deviation from control at 0.1 and 0.2 mg/kg
Effect on soil microflora (nitrogen transformation)	<25% deviation from control at 0.06 mg/kg >25% deviation from control at 0.6 mg/kg
MIC against aerobic bacteria	Lowest MIC 0.78 µg/ml
Plant growth test	EC₅₀ growth EC₅₀ emerg.
Wheat	270 mg/kg >889 mg/kg
Tomato	18.4 mg/kg >889 mg/kg
Cucumber	12.8 mg/kg >889 mg/kg
Soybean	93.1 mg/kg >889 mg/kg
Plant growth test	EC₅₀ growth EC₅₀ emerg.
Radish	>9.94 mg/kg >9.94 mg/kg
Tomato	>9.94 mg/kg >9.94 mg/kg
Mung bean	>9.94 mg/kg >9.94 mg/kg
Soybean	>9.94 mg/kg >9.94 mg/kg
72 h Algae growth inhibition test, with cyanobacterium (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	E _r C ₅₀ 30.5 µg/l E _b C ₅₀ 23.0 µg/l
48 h acute static toxicity to <i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ > 900 mg/l
96 h acute static toxicity to rainbow trout	LC ₅₀ >980 mg/l
96 h acute static toxicity to bluegill	LC ₅₀ >980 mg/l

Analytical methods for lincomycin

No information

5 Conclusies over de openbaarmaking van milieu-informatie

Het openbaarheidsregime in de Europese en nationale geneesmiddelenwetgeving is gelijk aan dat van de diergeneesmiddelenwetgeving. Het voorziet niet in de verplichting om de eindpunten van het milieu-onderzoek openbaar te maken. Dit betekent echter niet dat deze informatie geheim mag blijven. Uit het Aarhus Verdrag, Richtlijn 2003/4/EG en de Wob volgt namelijk dat informatie over de milieurisico's van (dier)geneesmiddelen in elk geval niet zonder meer mag worden geweigerd vanwege het vertrouwelijke, commerciële karakter ervan. Er moet altijd een belangenafweging plaatsvinden tussen het belang van de vertrouwelijkheid enerzijds en het belang van vrije toegang tot die informatie anderzijds.

Het belang bij openbaarheid van de eindpunten van de milieu-onderzoeken verricht in het kader van de toelating van het (dier)geneesmiddel, lijkt duidelijk groter dan het belang bij vertrouwelijkheid, omdat de eindpunten niet voor commerciële doeleinden gebruikt kunnen worden door concurrenten. Wanneer de eindpunten erkend zouden worden als betrouwbare gegevens, kan dat alleen gebaseerd zijn op het bestaan en de validiteit van het originele dossier. Daarmee zou *de facto* erkend worden dat aanvrager doorverwijst naar een origineel dossier. Dat is echter uitgesloten in de regelgeving, tenzij de aanvrager al toestemming heeft van de eerste aanvrager.

Uit de actieve openbaarmaking van milieu-informatie van diergeneesmiddelen en geneesmiddelen blijkt dat de EMEA actieve openbaarmaking nastreeft. Uit de reactie op het verzoek tot (passieve) openbaarmaking van de eindpunten van de milieugegevens van diergeneesmiddelen aan de VMD blijkt dat deze registratieautoriteit oordeelt (in 2006) dat eindpunten niet geheim gehouden mogen worden.

De eindpunten betreffen een beknopt overzicht van informatie, zoals dat ook voor bestrijdingsmiddelen, veevoederadditieven, en nieuwe stoffen geregeld is. Daarnaast worden deze eindpunten ook door de Amerikaanse registratieautoriteit gepubliceerd. Voor diverse stoffen zijn deze gegevens dus reeds beschikbaar.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen kan daarom de eindpunten van milieustudies van (dier)geneesmiddelen openbaar maken. Ook zou een verzoek daartoe niet geweigerd mogen worden.

Als de resultaten van het milieuonderzoek openbaar worden gemaakt, kunnen deze worden gebruikt om andere, aanvullende maatregelen te nemen die de emissie van geneesmiddelen tegengaan. Hierbij kan gedacht worden aan maatregelen ter verbetering van de afvalwaterzuivering, ter voorkoming van emissie, of het afleiden van milieukwaliteitsnormen.

Literatuur

Backes, Ch. W.; Drupsteen, Th. G.; Gilhuis, P. C., and Koeman, N. S. J. Milieurecht, 5e druk. Deventer: Tjeenk Willink; 2001.

CVMP. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. London: Committee for Medicinal Products for Veterinary Use; 2007; Doc. Ref. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005.

EMA. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. London: EMA; 2006; CHMP/SWP/4447/00.

Gilhuis, P. C. and Verschuuren, J. M. De Nederlandse milieuwetgeving getoetst aan de Verklaring van Rio en Agenda 21. Den Haag: Ministerie van VROM; 1995; Publikatiereeks milieubeheer nr. 1995-2.

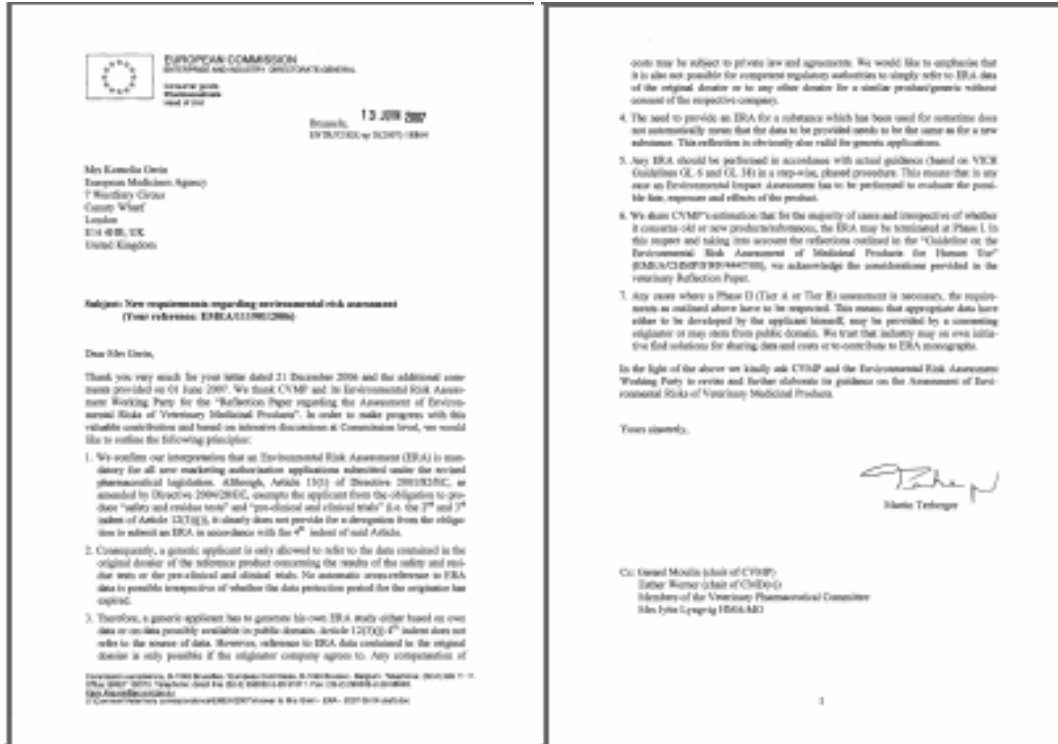
Mesters, W. J. and Oldenziel, H. A. Openbaarheid van milieu-informatie na Aarhus. Nederlands Tijdschrift Voor Bestuursrecht. 2003; 7:221-230.

Montforts, M. H. M. M.; Van Rijswick, H. F. M. W.; Freriks, A. A.; Keessen, A., and Wuijts, S. De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: geneesmiddelen, diergeneesmiddelen, en veevoederadditieven. Bilthoven, the Netherlands: RIVM; 2006; Report 601500003/2006. ISBN 978-90-6960-146-5.

UN ECE. The Aarhus Convention, an implementation guide. New York, US and Geneva, Switzerland : United Nations; 2000.

Vogelezang-Stoute, E. M. Bestrijdingsmiddelenrecht. Amsterdam: University of Amsterdam; 2004.

Bijlage 1. Brief van de Europese Commissie aan het EMEA over de milieubeoordeling van generieke middelen.



EUROPEAN COMMISSION
 ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL

Consumer goods Pharmaceuticals

Head of Unit

Brussels, 13 JUN 2007

ENTRJF2/KK-sp D(2007) 18864

Mrs Kornelia Grein

European Medicines Agency

7 Westferry Circus Canary Wharf

London E144HB,UK United Kingdom

Subject: New requirements regarding environmental risk assessment (Your reference: EMEA111901/2006)

Dear Mrs Grein,

Thank you very much for your letter dated 21 December 2006 and the additional comments provided on 01 June 2007. We thank CVMP and its Environmental Risk Assessment Working Party for the “Reflection Paper regarding the Assessment of Environmental Risks of Veterinary Medicinal Products”. In order to make progress with this valuable contribution

and based on intensive discussions at Commission level, we would like to outline the following principles:

1. We confirm our interpretation that an Environmental Risk Assessment (ERA) is mandatory for all new marketing authorisation applications submitted under the revised pharmaceutical legislation. Although, Article 13(1) of Directive 2001 /82/EC, as amended by Directive 2004/28/EC, exempts the applicant from the obligation to produce “safety and residue tests” and “pre-clinical and clinical trials” (i.e. the 2 and 3 indent of Article 1 2(3)(j)), it clearly does not provide for a derogation from the obligation to submit an ERA in accordance with the 4th indent of said Article.
2. Consequently, a generic applicant is only allowed to refer to the data contained in the original dossier of the reference product concerning the results of the safety and residue tests or the pre-clinical and clinical trials. No automatic cross-reference to ERA data is possible irrespective of whether the data protection period for the originator has expired.
3. Therefore, a generic applicant has to generate his own ERA study either based on own data or on data possibly available in public domain. Article 12(3)(j) 4th indent does not refer to the source of data. However, reference to ERA data contained in the original dossier is only possible if the originator company agrees to. Any compensation of costs may be subject to private law and agreements. We would like to emphasise that it is also not possible for competent regulatory authorities to simply refer to ERA data of the original dossier or to any other dossier for a similar product/generic without consent of the respective company.
4. The need to provide an ERA for a substance which has been used for sometime does not automatically mean that the data to be provided needs to be the same as for a new substance. This reflection is obviously also valid for generic applications.
5. Any ERA should be performed in accordance with actual guidance (based on VICH Guidelines GL 6 and GL 38) in a step-wise, phased procedure. This means that in any case an Environmental Impact Assessment has to be performed to evaluate the possible fate, exposure and effects of the product.
6. We share CVMP’s estimation that for the majority of cases and irrespective of whether it concerns old or new products/substances, the ERA may be terminated at Phase 1. In this respect and taking into account the reflections outlined in the “Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use” (EMA/CHMP/SWP/4447/00), we acknowledge the considerations provided in the veterinary Reflection Paper.
7. Any cases where a Phase II (Tier A or Tier B) assessment is necessary, the requirements as outlined above have to be respected. This means that appropriate data have either to be developed by the applicant himself, may be provided by a consenting originator or may stem from public domain. We trust that industry may on own initiative find solutions for sharing data and costs or to contribute to ERA monographs.

In the light of the above we kindly ask CVMP and the Environmental Risk Assessment Working Party to revise and further elaborate its guidance on the Assessment of Environmental Risks of Veterinary Medicinal Products.

Yours sincerely,

Martin Terberger

Cc: Gerard Moulin (chair of CVMP)
Esther Werner (chair of CMD(v))
Members of the Veterinary Pharmaceutical Committee
Mrs Jytte Lyngvig HMA-MG