

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Mevrouw drs. E.I. Schippers
Postbus 20350
2509 EJ DEN HAAG

Datum
12 augustus 2015

Onderwerp
Onderzoek regeldruk
nieuwe
geneesmiddelen

Uw kenmerk
-

Ons kenmerk
JtH/RvZ/MK/2015/088

Bijlage(n)
1

Geachte mevrouw Schippers,

Farmaceutische bedrijven ervaren belemmeringen in (Europese) wet- en regelgeving, procedures en uitvoering bij het ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen. Wij hebben samen met ondernemers uit deze sector, brancheorganisaties en uitvoerende instanties de belemmeringen onderzocht. Gekozen is voor het perspectief van de ondernemer om sneller en tegen minder kosten nieuwe geneesmiddelen op de markt te brengen, uiteraard zonder afbreuk te doen aan publieke belangen als patiëntveiligheid en dierenwelzijn. Op basis van ons onderzoek doen wij u een aantal aanbevelingen, waarmee de regeldruk – na implementatie - afneemt. De doorlooptijd van het gehele proces kan met 12 tot 13 maanden worden teruggebracht. Als gevolg daarvan kunnen in de toekomst investeringen in nieuwe geneesmiddelen eerder worden terugverdiend. De ontwikkelkosten kunnen met het wegvallen van een aantal processtappen lager uitvallen. In deze brief zijn onze bevindingen en aanbevelingen opgenomen. Het onderzoeksrapport¹ is als bijlage bij de brief gevoegd.

Aanleiding

Het ontwikkelen en vervolgens op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen neemt veel tijd in beslag en is zeer kostbaar. Er is tussen de 10 en 16 jaar nodig om een nieuw middel voor patiënten beschikbaar te hebben. De totale kosten voor de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel liggen ergens tussen de 310 miljoen en € 4,4 miljard euro.² Duur en kosten hebben een remmende werking op innovatie in de sector. Niet alleen ondernemers ervaren belemmeringen. Ook patiënten merken negatieve effecten van de lange ontwikkeltijd en de hoge kosten. Zij moeten via (relatief) hoge premies de kosten voor geneesmiddelen opbrengen. Ook moeten zij vele jaren wachten, voordat een nieuw geneesmiddel hen kan helpen bij herstel, genezing of menswaardig functioneren in de samenleving. Soms is deze wachttijd te lang, omdat hen die tijd als gevolg van de slechte gezondheid of ouderdom niet meer gegund is. Lange duur en hoge kosten zijn ook nadelig voor de overheid. Daarom heeft ook de overheid belang bij korte(re) doorlooptijden en lage(re) ontwikkelkosten. Zij bieden de mogelijkheid om de kosten in de gezondheidszorg te beperken en het stelsel betaalbaar te houden. Voor de sector Life

¹ KPMG "Onderzoek regeldruk geneesmiddelen", juli 2015.

² Forbes (2013). <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2013/08/11/how-the-staggering-cost-of-inventing-new-drugs-is-shaping-the-future-of-medicine>.

Contact

Wijnhaven 26
2511 GA Den Haag

Postbus 16228
2500 BE Den Haag

T (070) 310 86 66
F (070) 310 86 79

www.actal.nl
info@actal.nl

Sciences & Health scheppen zij de noodzakelijke condities om tot één van topsectoren van Nederland uit te groeien.

De afgelopen tijd hebben wij vanuit de brancheorganisaties en individuele bedrijven signalen ontvangen over belemmeringen bij het ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen. Zij hadden onder meer betrekking op:

- de eisen die Europese Unie en Nederland als lidstaat aan toelating tot de markt stellen en de procedure die hiervoor moet worden gevolgd;
- de proeven en tests ('trials'), die moeten worden uitgevoerd;
- de duur en voorwaarden van de faciliteiten ter financiering en overbrugging van de periode van ontwikkeling en tests;
- de noodzakelijke bewijsstukken ten behoeve van registratieprocedures; en
- de inrichting van het vergoedingstelsel voor medicijnen (o.a. de verschillen in eisen per EU-lidstaat).

De signalen zijn voor ons aanleiding geweest om een onderzoek te starten. Van dit voornemen hebben wij u in het bestuurlijk overleg van 11 november 2014 op de hoogte gesteld.

Onderzoeksvraag

De centrale vraag in ons onderzoek was hoe nieuwe geneesmiddelen met minder regeldruk voor ondernemingen voor de (Nederlandse) patiënt beschikbaar kunnen komen. De aanneme in het onderzoek was dat minder regeldruk voor de ondernemer zou leiden tot het sneller en tegen lagere kosten op de markt brengen van nieuwe middelen. Er is gekeken naar de belemmeringen die de ondernemingen uit hoofde van Europese en nationale regelgeving, uitvoeringspraktijk en de te volgen procedures ervaren.

Het onderzoek richtte zich op 4 fasen die een farmaceutische onderneming moet doorlopen voor nieuwe geneesmiddelen voor een patiënt beschikbaar komen. Dat zijn:

- de fase van het preklinisch onderzoek (o.a. dierproeven);
- de fase van het klinisch onderzoek (onderzoek onder patiënten);
- de fase van de registratie van het geneesmiddel (nationale of Europese registratie);
- de fase van de toelating van het geneesmiddel tot het nationale vergoedingstelsel.

De resultaten zijn vastgelegd in het rapport "Onderzoek regeldruk geneesmiddelen".³ Naast dit onderzoek door een extern bureau hebben wij ook zelf met een aantal ondernemingen, organisaties en uitvoerders gesproken. De bevindingen uit deze gesprekken hebben wij eveneens bij deze brief betrokken.

Hoofdconclusie van het onderzoek is dat er knelpunten in (Europese) wet- en regelgeving, uitvoeringspraktijk en procedures zijn en dat deze - onnodig - regeldruk voor de farmaceutische ondernemingen opleveren. Met het wegnemen van de knelpunten kan de doorlooptijd van het proces met 12 tot 13 maanden worden ingekort. Patiënten kunnen hierdoor sneller over nieuwe

³ KPMG "Onderzoek regeldruk geneesmiddelen", juli 2015.

geneesmiddelen beschikken en producenten kunnen hun investeringen eerder en sneller terugverdienen.

Hieronder volgen de bevindingen en aanbevelingen. Deze brief bevat overigens niet alle aanbevelingen en bevindingen uit het onderzoek. Voor de overige – niet in deze brief opgenomen - bevindingen en aanbevelingen verwijzen wij u korthedshalve naar het bijgevoegde rapport⁴. Zoals gemeld is gekozen voor het perspectief van de ondernemer. De bevindingen en aanbevelingen zijn daarom geordend naar de fasen in het proces die de ondernemer opeenvolgend moet doorlopen. Per fase is bij de adviespunten vermeld of zij op nationale regelgeving of de uitvoeringspraktijk zien, of dat initiatief in Europees verband noodzakelijk is. Het EU-voorzitterschap van Nederland in de eerste helft van 2016 vormt naar onze mening een geschikt moment om aan deze laatste categorie adviezen uitvoering te geven. De bevindingen en aanbevelingen zijn in deze brief als volgt gerubriceerd:

- Algemeen.
- Preklinisch onderzoek.
- Klinisch onderzoek.
- Registratie.
- Toelating het vergoedingssysteem.

Algemeen

Voorkom uitdijen van het complex van regelgeving en procedures

De afgelopen decennia zijn vele nieuwe regels en procedures aan de al bestaande toegevoegd. Aan de toevoegingen liggen vaak nieuwe ontwikkelingen in techniek of wijzigingen in het denken over veiligheid, welzijn en gezondheid ten grondslag. Een voorbeeld hiervan zijn de bijzondere eisen aan de registratie van nieuwe typen van geneesmiddelen gebaseerd op gentechnologie. Een op zich zelf staande nieuwe regeling is voor ondernemers vaak nog wel te begrijpen en te volgen. Nieuwe regelingen die echter nauw samenhangen met andere (bestaande) regels en procedures, zijn voor ondernemers complex en ondoorzichtig.

Het betekent dat ondernemers steeds meer tijd en geld kwijt zijn om zicht te houden op alle ins en outs. Zij zijn ook steeds meer tijd kwijt aan het verkrijgen van duidelijkheid over de uitvoering. Het is daarom niet verbazingwekkend dat de ondernemers in het onderzoek aangeven het geheel aan regels en procedures inmiddels als zeer complex en ondoorzichtig te ervaren. Het is van groot belang om complexiteit en ondoorzichtigheid te reduceren. Vanzelfsprekend is dat ondernemers hierbij zelf ook kritisch moeten kijken naar de interne procedures van het eigen bedrijf.

De ondoorzichtigheid en complexiteit hebben niet alleen gevolgen voor de ondernemer. Er zijn ook gevolgen voor de overheid. De overheid loopt door de toenemende complexiteit het risico dat nieuwe regels niet meer het effect bereiken dat er mee beoogd is. Het rapport noemt een aantal

⁴ KPMG "Onderzoek regeldruk geneesmiddelen", juli 2015.

voorbeelden⁵ van recente regels die (deels) als onnodig worden ervaren en/of waarvan het effect en de uitvoerbaarheid worden betwijfeld:

- de verplichte dubbele melding (bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie Gezondheidszorg) van problemen met betrekking tot de kwaliteit van een geneesmiddel. Eén enkele melding met een doorzendplicht aan de andere instantie had in de regelgeving kunnen volstaan;
- de verplichting tot het versturen van “dear healthcare professional letters”⁶ aan alle zorgprofessionals in geval van nieuwe inzichten in de bijwerkingen van geneesmiddelen. Het doel om met het versturen van brieven of e-mails alle betreffende zorgprofessionals te bereiken wordt bij met name de generieke geneesmiddelen niet (volledig) bereikt, omdat een volledig overzicht van die professionals niet voorhanden is. Een alternatief is om alerts via een website en/of een app toe te staan. De professionals kunnen dan de signaleringsfunctie (de ‘Google-alert’) aanzetten of de app instellen om per direct van nieuwe alerts in kennis te worden gesteld.

De complexiteit heeft ook gevolgen voor de informatievoorziening aan ondernemers. Op zich is op dit moment alle noodzakelijke informatie over het proces (digitaal) ontsloten en toegankelijk. Zij is – versnipperd - raadpleegbaar op de diverse websites van de uitvoeringsorganisaties. Voor kennisname van het gehele proces, vooral voor nieuwe ondernemers (toetreders) van belang, is raadpleging noodzakelijk van alle websites, waaronder die van het ministerie van VWS, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Farmatec (het agentschap van het Ministerie van VWS), Nederlandse Zorgautoriteit (Nza), zorgverzekeraars en Zorginstituut Nederland (ZiN). De huidige informatievoorziening aan ondernemers is geclusterd naar procedure en de daarbij behorende uitvoerder. Voor elke afzonderlijke procedure moet de website van de betreffende uitvoerder worden geraadpleegd. Wil een ondernemer de juiste informatie vergaren, dan moet hij dus weten welke procedure gevolgd moet worden en wie met de uitvoering ervan belast is. Is hij daarmee niet bekend, wat vooral bij startende ondernemers het geval is, dan moet hij alle websites raadplegen.

De(ze) informatievoorziening kan toegankelijk worden gemaakt voor alle ondernemers. Dit kan door één – laagdrempelige – ingang⁷ te maken waar(mee) de ondernemer alle informatie over het gehele proces kan raadplegen. Het moet één (digitale) ingang of contactpunt zijn voor alle informatie en vragen, ingericht vanuit het perspectief en behoefte van de ondernemer (met andere woorden vraaggestuurd).

Wij adviseren u de regelingen, die in het onderzoek zijn beschreven, aan te passen.

Het betreft:

- **de verplichte dubbele melding van problemen met de kwaliteit van een geneesmiddel;**
- **de vormgeving van de verplichting om ‘dear healthcare professional letters’ te versturen;**
- **de voorgeschreven evaluatiewijze van risicomanagementplannen, die voor ondernemers onduidelijk is.**

⁵ KPMG “Onderzoek regeldruk geneesmiddelen”, juli 2015, pag.16-18.

⁶ Art. 9 1085/2003/EC.

⁷ Bijvoorbeeld met een schil over de bestaande websites of een nieuwe website waarop informatie over het volledige proces is opgenomen.

Wij adviseren u de informatievoorziening aan ondernemers vanuit hun perspectief en op basis van hun behoefte integraal in te richten via één (digitale) ingang of contactpunt.

Breid de mogelijkheden van ondernemingen uit tot overleg en afstemming met de bevoegde autoriteiten en organisaties

Bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen hebben bedrijven te maken met meerdere instanties, waaronder het ministerie van VWS, het CBG, de EMA, ZiN en Farmatec. Het contact met deze bevoegde organisaties is volgens de geïnterviewde bedrijven soms erg formeel, waarbij strak wordt vastgehouden aan vaste contactmomenten en formele wijzen van contact leggen. Het meeste last van dit starre en formele karakter hebben de ondernemers in het contact met het European Medicines Agency (EMA). Het formele schuurt met de dynamiek en flexibiliteit die volgens de geïnterviewde ondernemers juist zo kenmerkend zijn bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Ondernemers willen naast formele contactmomenten op een meer informele en laagdrempelige wijze met bevoegde autoriteiten kunnen overleggen en afstemmen. Ook willen zij meer houvast met betrekking tot de standpunten die in de overleggen met de instanties worden uitgewisseld. Zij geven aan dat dat in de Verenigde Staten (VS) al wel mogelijk is in het contact met de Food and Drug Administration (FDA; in de vorm van 'break through designation', 'fast track designation' en 'accelerated approval'). Daarbij tekenen zij aan dat de criteria in de VS voor toetsing van veiligheid en gezondheid niet wezenlijk verschillen van die in Europa. De criteria zelf behoeven dus geen beletsel te zijn voor de inrichting van laagdrempelige contactmogelijkheden. Natuurlijk is wel van belang dat bij een laagdrempelig en informeel contact de onafhankelijkheid van het oordeel van de geraadpleegde instantie geborgd blijft.

Het invoeren in Europa en Nederland van de mogelijkheid van dagelijkse afstemming kan het tempo van de ontwikkeling van nieuwe innovatieve geneesmiddelen ten goede komen. Ondernemers hoeven dan niet meer weken of maanden op een reactie te wachten en nieuwe geneesmiddelen komen sneller ter beschikking van patiënten.

Wij adviseren u samen met de bevoegde organisaties en autoriteiten te bewerkstelligen dat zij laagdrempelige en informele contact- en overlegmogelijkheden bieden. Neem hierbij de mogelijkheden in het contact met de FDA in de VS als voorbeeld.

Wij adviseren u (tijdens het EU-voorzitterschap van Nederland) deze laagdrempelige en informele contacten ook met de EMA mogelijk te maken.

Vereenvoudig de bestaande subsidie- en kredietregelingen

De overheid biedt financiële ondersteuning voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen met name aan startende en kleine ondernemingen aan. Voorbeelden zijn de subsidieprogramma's van ZonMw gericht op gezondheidsonderzoek, de MKB-innovatiestimulering Regio en Topsectoren, en het programma Horizon 2020 van de Europese Commissie. Deze financieringsmogelijkheden zijn moeilijk toegankelijk voor vooral nieuwe (startende) ondernemingen. De belemmeringen betreffen de diversiteit en versnippering van de regelingen, de verschillen in de beoordelingscriteria en de verschillende wijzen van aanvragen. Vooral voor de nieuwe toetreders, een belangrijke doelgroep voor deze regelingen, is de aanvraag door de wirwar aan regelingen, procedures en voorwaarden een tijdrovende zoektocht. Daarbij komt dat

hun inspanningen voor het aanvragen van een subsidie of financiering niet in verhouding staan tot de hoogte ervan.

Samenvoeging van bestaande regelingen, uniformeren van de beoordelingscriteria en het inrichten van 'één (subsidie- of financierings)loket' neemt een aantal van de gesignaleerde belemmeringen weg. Er is echter meer nodig. Ook is van belang te kijken naar mogelijke wijzigingen in de voorwaarden. Binnen de sector Life Sciences & Health biedt een subsidie van 10.000 euro of 25.000 euro de ondernemer weinig extra mogelijkheden. De kosten van een preklinisch onderzoek overstijgen die bedragen ruimschoots.

Voor het verkrijgen van innovatiekrediet worden aanvullende voorwaarden gesteld waar een startende ondernemer in de praktijk moeilijk aan kan voldoen. Een voorbeeld is de verplichting om ook al in de preklinische fase over externe investeerders te beschikken. Bij startende ondernemers ontbreekt het in die fase vaak aan externe investeerders. Dit is voor hen ook de belangrijkste reden om naar de mogelijkheden van subsidie- en kredietregelingen te kijken.

Wij adviseren u de subsidie- en financieringsregelingen samen te voegen, de beoordelingscriteria te uniformeren en te komen tot 'één loket' voor de aanvraag van deze financieringsmogelijkheden.

Wij adviseren u om onnodige belemmeringen in de voorwaarden van deze regelingen weg te nemen.

Preklinisch onderzoek

In deze fase test de onderneming via laboratoriumonderzoek en dierproeven de veiligheid en werking van een nieuw geneesmiddel. Deze fase duurt thans gemiddeld 1 tot 2 jaar. Er zijn mogelijkheden om deze duur te beperken.

Minimaliseer 'nationale koppen' in de Wet op de dierproeven (WOD)

Europese Richtlijn 2010/63/EU bevat waarborgen voor het dierenwelzijn. Anders dan in de ons omringende lidstaten van de EU heeft Nederland in artikel 1 en artikel 10c van de Wet op de Dierproeven (WOD) een aantal aanvullende verplichtingen opgenomen ter implementatie van de richtlijn. Deze verplichtingen zijn dus nationale koppen op de richtlijn. Zo zijn volgens de WOD wijzigingen van het onderzoeksprotocol bij dierproeven uitsluitend toegestaan als deze naar het oordeel van de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) neutrale of positieve gevolgen voor het dierenwelzijn hebben (artikel 10c, lid 1 WOD). Deze wijzigingen van het onderzoeksprotocol dient de ondernemer bij de Centrale Commissie Dierproeven (CCD) te melden (artikel 10c, lid 2 WOD). De richtlijn en de nationale wetgeving in andere lidstaten kennen een dergelijke meldplicht niet.

Verder hebben ondernemers aangegeven dat zij bij het opstellen van het onderzoeksprotocol ten behoeve van de aanvraag van een vergunning voor dierproeven vrijwel altijd van een 'worst case' scenario uitgaan. Dat is ingegeven vanuit het ook door hen gevoelde belang van het respecteren van het dierenwelzijn. Hierdoor laat vrijwel elk dierenexperiment zien dat er bij de praktijkuitvoering uiteindelijk positievere effecten zijn; positiever dan waarvan in het 'worst case' scenario bij de aanvraag is uitgegaan. De WOD verplicht tot melding bij de CCD van deze

wijzigingen c.q. effecten. Het melden van deze wijzigingen gebeurt door middel van een amendement op het onderzoeksprotocol en wordt door de ondernemer als een onnodige extra handeling ervaren. Zij neemt in tijd gemeten minimaal één dag extra in beslag. In geval de effecten positiever (gaan) uitvallen kan de melding ons inzien achterwege blijven. Het belang van melding is naar onze mening uit oogpunt van dierenwelzijn nihil c.q. verwaarloosbaar, omdat dit effect ook al door de IvD (verplicht) wordt getoetst.

Wij adviseren u in overleg met de Staatssecretaris van Economische Zaken de meldingsplicht bij de Centrale Commissie Dierproeven te laten vervallen wanneer de effecten voor het dierenwelzijn gunstiger zijn dan vermeld bij de vergunningaanvraag.

Wij adviseren u verschillen in doorlooptijd met andere lidstaten weg te nemen door – in overleg met de Staatssecretaris van Economische Zaken - ‘nationale koppen’ op Europese regels weg te nemen.

Evalueer op korte termijn samen met het ministerie van Economische Zaken de nieuwe rollen van DEC en CCD en kijk naar mogelijkheden om de huidige doorlooptijd te bekorten

Sinds de herziening van de WOD is de rolverdeling tussen de Dier Experimenten Commissies (DEC's) en de Centrale Commissie Dierproeven (CCD) gewijzigd. De rolverdeling is thans volgt. Het projectplan moet allereerst met de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) worden afgestemd. Fokkers, leveranciers en gebruikers van dierproeven zijn (daarom) verplicht om een Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) in te richten⁸. De DEC geeft vervolgens aan de CCD een onafhankelijk en onpartijdig advies over het afgestemde projectplan, waartoe behorend het onderzoeksprotocol. Voorheen gaf de DEC dit advies aan de vergunninghouder. Na het advies van de DEC neemt de CCD een besluit over het al dan niet verlenen van de projectvergunning. Dat gebeurt op basis van het advies van de DEC en de informatie uit de ingediende aanvraag. Vervolgens moet voorafgaand aan de start van de proef nog de uitvoering van het project (het werkprotocol) met de IvD worden afgestemd. De IvD toetst in dat kader de uitvoering van de proef aan de 3V's (vervanging, vermindering, verfijning) en aan de verleende projectvergunning.

De eerste ervaringen wijzen er op er op dat met de nieuwe procedure en de instrumenten advies, vergunning en goedkeuring een dubbele toetsing is geïntroduceerd. Het onderzoeksprotocol/project wordt met de advies- en vergunningplicht dubbel getoetst. Er is met andere woorden een overlap tussen de beoordeling bij het advies en de vergunning. De eerste ervaringen geven aan dat de doorlooptijd voor de vergunningverlening hierdoor met gemiddeld een maand is toegenomen. Alhoewel de informatie voor DEC, CCD en IvD met de nieuwe WOD inmiddels al wel is geüniformeerd moeten ondernemers als gevolg van de elkaar opvolgende beoordelingen nog wel meerdere malen dezelfde informatie aanleveren.

Gezien deze signalen is gewenst dat de WOD niet pas over twee jaar maar zo spoedig mogelijk wordt geëvalueerd. Tevens moeten passende maatregelen worden getroffen om het proces van het verlenen van een vergunning te versnellen. Ook moeten de nu reeds gesignaleerde knelpunten snel worden weggenomen. In de evaluatie moeten in elk geval de volgende punten worden betrokken:

⁸ Art. 14a WOD

- meervoudig aanleveren van dezelfde informatie over de onderzoeksopzet;
- dubbele toetsing van het onderzoeksprotocol door Dier Experimenten Commissie (DEC) en Centrale Commissie Dierproeven (CCD);
- duur van de vergunningverlening in vergelijking met omliggende landen;
- de verplichting tot openbaarmaking van bedrijfsgevoelige informatie uit de procedure bij een mogelijke WOB-procedure en de bescherming die de regeling biedt tegen de openbaarmaking van bedrijfsgevoelige en concurrentiegevoelige informatie.⁹

Wij adviseren u de WOD niet pas over twee jaar maar zo spoedig mogelijk te evalueren.

Wij adviseren u doublures in de toetsing en de meervoudige informatie-uitvragen direct weg te nemen en daarmee niet te wachten tot de evaluatie.

Maak overnemen instellings- en projectvergunningen eenvoudiger

Bij naamsverandering en/of overname van onderzoeksorganisaties en laboratoria gaan verleende – niet persoonsgebonden - vergunningen niet (automatisch) op de opvolger c.q. overnemende organisatie of bedrijf over. Er moeten in dat geval opnieuw vergunningen en goedkeuringen worden gevraagd. Dat leidt tot onnodig tijdverlies en extra kosten bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Bij andere vergunningen die in Nederland vereist zijn is een automatische overgang op bedrijfsopvolgers niet ongebruikelijk.

Wij adviseren u om niet-persoonsgebonden vergunningen bij naamswijziging en/of overname van laboratoria en onderzoeksinstellingen automatisch over te laten gaan op de opvolger c.q. de overnemende partij.

Voorkom onnodige dierproeven bij ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen

De huidige wet- en regelgeving verplichten ondernemers in een aantal gevallen tot het uitvoeren van dierproeven die in die situaties geen meerwaarde hebben. Zo is er bijvoorbeeld de verplichting (op basis van de ICH-richtlijnen) om bij het uitvoeren van een toxicologisch onderzoek in alle gevallen een dierproef uit te voeren. Bij nieuwe innovatieve geneesmiddelen, zoals als biotech-geneesmiddelen en ATMP's, is echter op voorhand duidelijk dat inzichten uit een dierproef niet representatief zijn, bijvoorbeeld omdat de organische verschillen tussen mens en dier te groot zijn. Dat betekent dat dierproeven in die gevallen schadelijk zijn voor het welzijn van de proefdieren, leiden tot onnodige kosten voor de ondernemer, en niet bijdragen aan de veiligheid voor de patiënt.¹⁰

Wij adviseren u in overleg met de Staatssecretaris van Economische Zaken te zorgen voor een aanpassing van de (Europese) wet- en regelgeving, zodat er bij de ontwikkeling van (nieuwe) innovatieve geneesmiddelen, waaronder de ATMP's, geen onnodige dierproeven meer plaatsvinden.

⁹ Art. 10, lid 1 sub c Wob

¹⁰ Zie ook RIVM, 2014: 36.

Klinisch onderzoek

In de fase van het klinisch onderzoek wordt het geneesmiddel op (een groep) patiënten getest. Deze fase neemt op dit moment 6 tot 8 jaar in beslag.

Uniformeer de invulling die de Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's) aan hun rol geven

Nederland heeft op dit moment 24 erkende Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's). Zij zijn veelal verbonden aan een academisch medisch centrum of een ziekenhuis. Er zijn ideeën om dit aantal terug te brengen. Hierover heeft nog geen besluitvorming plaatsgehad. De METC's zijn belast met het beoordelen van onderzoeksprotocollen van het klinisch onderzoek. Zij zijn zelfstandige bestuursorganen en opereren in de praktijk onafhankelijk van elkaar. Hierdoor is het mogelijk dat ze op verschillende wijze invulling aan hun rol geven. Zo laat de praktijk zien dat METC's verschillende accenten leggen in de beoordeling van de protocollen. Ook zijn er in de praktijk verschillen in de eisen ten aanzien van de patiëntinformatie en de te hanteren contracten. Dit alles leidt er uiteindelijk toe dat er verschillen zijn in de wijze waarop ondernemers informatie en gegevens moeten aanleveren, de duur van de procedure en de wijze waarop de communicatie tussen METC en ondernemer verloopt. Met al deze verschillen moet de ondernemer rekening houden als hij met meerdere METC's te maken heeft, wat bijvoorbeeld mogelijk is als hij verschillende nieuwe medicijnen ontwikkelt. De verschillen betekenen extra regeldruk, omdat ondernemers extra tijd en geld moeten besteden aan het verkrijgen van inzicht in wat de verschillende commissies in de praktijk eisen en voorschrijven. Wij tekenen hierbij aan dat er al de nodige initiatieven zijn genomen om procedures te vereenvoudigen en verschillen weg te nemen.¹¹

Wij adviseren u in overleg met deze organisaties te zorgen voor beperking van het aantal METC's en uniformering van de uitvoeringspraktijk.

Beperk de duur voor een goedkeuring door een METC

Het duurt volgens de geïnterviewde ondernemers in het algemeen langer voordat een METC in Nederland goedkeuring verleent dan dat in de ons omringende landen het geval is. Zij noemen ter verklaring de volgende factoren en omstandigheden:

- Volgens de Europese richtlijnen¹² is de termijn voor een goedkeuring 60 dagen. Daarbij kan gebruik worden gemaakt van de mogelijkheid van een verlenging met 30 dagen bij proeven die betrekking hebben op geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie. De Wet medisch wetenschappelijk onderzoek (WMO) ter implementatie van de EU-richtlijn kent eenzelfde termijn van 60 dagen voor de goedkeuring door CCMO en METC (met dezelfde mogelijkheid tot verlenging met 30 dagen). Farmaceutische bedrijven melden dat toch nog vaak de termijn van 90 dagen wordt benut, ook als er geen sprake is van geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie.
- In België is de wettelijke goedkeuringstermijn voor fase 1 van het klinisch onderzoek maximaal 30 dagen. In Nederland is deze termijn twee keer zo lang, namelijk 60 dagen.

¹¹ O.a. via MasterPlan, een programma onder de regie van de Dutch Clinical Trial Foundation (DCTF) dat tot doel heeft het wegwerken van vertragingen en ondoelmatige procedures bij klinisch onderzoek tot doel heeft, en de implementatie van de nieuwe EU-Verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek, leidend tot wijzigingen in de WMO.

¹² EU-Richtlijnen 2001/20/EG en 2005/28/EG.

- Extra afstemmingsronden die in de uitvoeringspraktijk bij enkele METC's voorkomen betekenen langere doorlooptijden. Deze verschillen zijn mogelijk omdat de 24 METC's in de praktijk elk hun eigen invulling aan rol en werkwijze kunnen geven.

Lange(re) doorlooptijden zorgen overigens niet alleen voor meer regeldruk voor ondernemers. Een bijkomend effect kan zijn dat internationaal opererende farmaceutische bedrijven eerder geneigd zullen zijn de keuze te maken om het klinisch onderzoek niet langer in Nederland uit te voeren. Minder onderzoek in Nederland betekent dat minder Nederlandse patiënten kunnen deelnemen aan multinationaal klinisch onderzoek, waardoor Nederland verstoken blijft van patiëntervaringen met de toediening van specifieke nieuwe medicijnen. Verder is van belang dat onderzoeksprotocollen bij een multinationaal onderzoek vanwege het te stellen maximum aan het aantal deelnemende landen het principe van competitieve inclusie hanteren. Dat betekent dat landen die daaraan willen deelnemen er voor moeten zorgen dat zij aan het onderzoek goedkeuring verlenen en dat zij dat ook zo snel mogelijk doen. Alleen landen die goedkeuring verlenen en dat ook zo snel mogelijk doen zijn daardoor zeker van deelname aan het onderzoek. Landen met een lange doorlooptijd van procedures lopen het risico op uitsluiting van deelname.

Wij adviseren u de termijnen uit de WMO voor toetsing door de METC's te vergelijken met die uit de overige EU-lidstaten. Waar de WMO-termijn langer is dan die in één der andere lidstaten adviseren wij u de termijn te verkorten tot maximaal de termijn uit de andere lidstaat.

Wij adviseren u in overleg met de METC's te bezien hoe kan worden voorkomen dat de wettelijke termijnen worden overschreden.

Reikwijdte en duur procedure van goedkeuring Raad van Bestuur van deelnemende ziekenhuizen vragen om nadere beschouwing

Hierboven is gesproken over de goedkeuring van de METC en het CCMO voor het uitvoeren van het klinisch onderzoek. Anders dan in ons omringende landen is in Nederland ook nog toestemming of goedkeuring¹³ van een deelnemend ziekenhuis vereist. Die toestemming is nodig van alle ziekenhuizen die bij het onderzoek betrokken zijn. Het toestemmingsvereiste vloeit voort uit de verantwoordelijkheid van het ziekenhuis voor de zorg die in de instelling wordt verleend. Zij wordt ook genoemd in de CCMO Richtlijn Externe Toetsing.¹⁴ In de goedkeuringsprocedure stelt (de RvB van) het ziekenhuis onder meer vast dat benodigde faciliteiten in het ziekenhuis aanwezig zijn en de betrokken onderzoekers, de afdelingen en de apotheek op de hoogte zijn. Het betreft voornamelijk een controle op aantal praktische zaken in het ziekenhuis. Ondernemers zien in de praktijk echter gebeuren dat de (Raden van Bestuur van) ziekenhuizen ook delen van de inhoudelijke toetsing van de METC overdoen. Dat vertraagt het verlenen van de goedkeuring en zorgt voor een onnodige dubbele toets.

Verder laat de praktijk zien dat de besluitvorming over het verlenen van toestemming pas in gang wordt gezet nadat de verantwoordelijke METC het onderzoek heeft goedgekeurd. In de praktijk is er geen enkel beletsel dat de RvB een goedkeuring verleent onder voorbehoud van toestemming

¹³ Onderzoeksverklaring, art. 4 CCMO Richtlijn Externe Toetsing (RET).

¹⁴ Onderzoeksverklaring, art. 4 CCMO Richtlijn Externe Toetsing (RET).

door een METC. Dat betekent dat het besluitvormingstraject niet pas na de goedkeuring van de METC hoeft te starten.

Er is geen termijn, waarbinnen het ziekenhuis de goedkeuring (uiterlijk) moet verlenen. In de praktijk duurt het verlenen van goedkeuring tussen de twee weken en meer dan één jaar. Het merendeel van de interviewde ondernemers heeft een doorlooptijd van minimaal drie maanden genoemd.

Wij adviseren u noodzaak, reikwijdte en duur van de procedure van goedkeuring door (een RvB van) een ziekenhuis aan een nadere beschouwing te onderwerpen en samen met de NVZ en de ziekenhuizen het volgende te bewerkstelligen:

- een overlap in de inhoudelijk beoordelingen van de METC en (de RvB van) het ziekenhuis uit te sluiten;
- een maximumtermijn voor de beoordeling door (de RvB van) het ziekenhuis;
- een gelijktijdige in plaats van een volgtijdige beoordeling door METC en (RvB van) het ziekenhuis.

Wet medisch wetenschappelijk onderzoek (WMO) beperkt de mogelijkheden tot klinisch onderzoek met kinderen

Voor een EU-registratie van geneesmiddelen is vrijwel altijd inzicht nodig in de werking en het gebruik van het geneesmiddel bij kinderen. Daarom is klinisch onderzoek bij kinderen als eis voor registratie gesteld. De WMO (artikelen 4, 6 en 13e) bevat speciale regels voor klinisch onderzoek bij minderjarigen. Deze regels zijn strenger dan die in Engeland, Frankrijk en België. De WMO verbiedt namelijk klinisch onderzoek bij minderjarigen, tenzij het onderzoek de minderjarige zelf ten goede komt. Het uitgangspunt is van de wet is dus 'nee, tenzij'. Als vaststaat dat het onderzoek de minderjarige niet zelf ten goede komt, dan is het klinisch onderzoek uitsluitend (nog) onder voorwaarden mogelijk: er moet sprake zijn van een verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren. Andere landen hanteren niet het uitgangspunt "nee, tenzij". Ondernemingen wijken vanwege dit verschil nog wel eens uit naar andere landen om daar het onderzoek te laten verrichten. De verschillen tussen Nederland en de andere landen zijn ook al gesignaleerd door de Commissie Doek.¹⁵ De belangrijkste aanbevelingen van de Commissie Doek zijn:

- ga niet meer uit van 'nee, tenzij' maar van 'ja, mits';
- hanteer bij niet-therapeutisch onderzoek geen absolute grens aan risico's en bezwaren, maar stel dat deze zoveel mogelijk worden geminimaliseerd;
- houd rekening met de omstandigheden van het kind en andere kinderen met dezelfde aandoening.

Ondanks het feit dat de bevindingen van de Commissie Doek al dateren van 2009 is de WMO anno 2015 nog niet aangepast en verruimd. De val van het kabinet Balkenende IV en uitstel van behandeling van de voorstellen tot wetswijzigingen zijn de belangrijkste oorzaken van de vertraging.

Wij adviseren u te bespoedigen dat de regelgeving voor het klinisch onderzoek bij minderjarigen weer aansluit bij die in de ons omringende landen zodat in de praktijk uitvoering kan worden gegeven aan de aanbevelingen van de Commissie Doek.

¹⁵ Zie het Advies medisch wetenschappelijk onderzoek met kinderen, Commissie Doek, 26 november 2009.

Zorg voor uniformiteit in de Europese regelgeving en de nationale regelgeving

Farmaceutische bedrijven laten klinisch onderzoek vaak in meerdere landen uitvoeren. Zij krijgen als gevolg daarvan te maken met verschillen tussen de nationale regelingen van de lidstaten en de Europese regelgeving.¹⁶ Dat levert voor ondernemers de volgende belemmeringen op:

- Het dubbel invullen en aanleveren van een aanvraagformulier. Zo is vanuit Europa het CTA (Clinical Trial Application) formulier verplicht, terwijl in Nederland ook nog het ABR formulier (algemeen beoordelings- en registratieformulier) verplicht is. Dit betekent dat nogmaals vrijwel dezelfde vragen moeten worden beantwoord.
- Binnen de lidstaten van Europa is een grote diversiteit in eisen aan de patiëntinformatie en de contracten die bij het onderzoek moeten worden gebruikt. Dit vraagt bij elk onderzoek om afstemming met de nationale instellingen van de lidstaten. De komst van de Clinical Trial Regulation in 2016 biedt een kans om onnodige verschillen in deze eisen en contracten weg te nemen. Daartoe zijn door Nederland al de nodige initiatieven genomen.
- Ondernemers moeten checken of bij het onderzoek betrokken personeel voldoende gekwalificeerd is. Zij merken bij uitvoering van deze onderzoeksplicht dat er geen uniformiteit in certificeringseisen van artsen is. Artsen die klinisch onderzoek uitvoeren, moeten over een Europees trainingscertificaat beschikken. De (nadere) eisen aan het certificaat verschillen echter per land. Zo mag in Duitsland het trainingscertificaat niet meer dan één jaar oud zijn, terwijl in Nederland het trainingscertificaat maximaal vijf jaar oud mag zijn. Overigens is al een initiatief lopend om de certificering wereldwijd te uniformeren¹⁷.
- Bij de ontwikkeling van nieuwe innovatieve geneesmiddelen komt de focus steeds meer te liggen op de ontwikkeling van ATMP's (Advanced therapy medicinal products). Een voorbeeld van deze ontwikkeling is het gebruik van genterapie. Om bij ATMP's klinisch onderzoek te mogen uitvoeren is net als bij onderzoek met 'reguliere' geneesmiddelen een goedkeuring vereist. Alhoewel de afgelopen jaren de nodige initiatieven zijn genomen¹⁸ duurt het verkrijgen van deze goedkeuring in Europa, en in Nederland in het bijzonder, langer dan in de Verenigde Staten. Hiervoor geeft het rapport¹⁹ een aantal redenen, waarvan de belangrijkste zijn:
 - o voor klinisch onderzoek uit te voeren met genetisch gemodificeerde organismen is in Europa een aparte vergunning vereist;
 - o de toetsingsprocedure duurt in Nederland lang, omdat in Nederland het gebruik van genterapie wordt gezien als een 'introductie in het milieu'. Daardoor is de Richtlijn inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu (2001/18/EC) van toepassing²⁰. Deze keuze voor toepassing van deze richtlijn is ingegeven door de ruimte en vrijheid die het de patiënt om tijdens het onderzoek het ziekenhuis te verlaten. Zij verplicht – anders dan bij de hierna genoemde Richtlijn - niet tot een isolement in het ziekenhuis. De termijn voor de procedure is 90 dagen. Andere Europese landen hanteren het uitgangspunt van 'beperkt gebruik'. Zij hanteren de Richtlijn inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen (2009/41/EC). De termijn is bij toepassing van deze richtlijn 45 dagen.

¹⁶ Zie ook RIVM, 2006

¹⁷ Dit initiatief staat bekend onder de naam "Transcelerate".

¹⁸ De afgelopen paar jaar zijn door de partijen die nauw samenwerken in het Loket genterapie (www.loketgenterapie.nl; CCMO, Bureau GGO en COGEM) aanzienlijk inspanningen gepleegd om de wettelijke toestemmingsprocedures voor initiatiefnemers inzichtelijker te maken en deze te stroomlijnen o.m. door meer overleg over aanvragen mogelijk te maken, digitalisering van procedures en nauwe afstemming met de Nederlandse Vereniging voor Gen- en Celtherapie over verdere verbetermogelijkheden.

¹⁹ KPMG "Onderzoek regeldruk geneesmiddelen", juli 2015, p. 32/33

²⁰ Regeling/Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013

Wij adviseren u om op nationaal en Europees niveau te komen tot harmonisering van procedures en regelingen voor klinisch onderzoek. Mogelijkheden daartoe zijn:

- **het ABR-formulier te laten vervallen, of het zo aan te passen opdat er geen doublures meer zijn met het CTA-formulier;**
- **de komst van de Clinical Trial Regulation in 2016 aan te grijpen om verschillen in eisen aan de patiëntinformatie en de contracten weg te nemen;**
- **het inkorten van de termijn van de toetsingsprocedure die gebaseerd is op toepassing van de Richtlijn inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu (2001/18/EC).**

Registratie

De laatste fase op weg naar toelating op de markt is die van de registratie van het nieuwe geneesmiddel. Bij registratie krijgt de ondernemer de beschikking over een handelsvergunning. Voor het verkrijgen van deze vergunning moet de ondernemer het geneesmiddel registreren via de nationale procedure, de wederzijdse erkenningsprocedure of de centrale (EU-)procedure. In de praktijk wordt voornamelijk gebruik gemaakt van de centrale (EU-)procedure. In een aantal gevallen is die zelfs verplicht voorgeschreven²¹.

Onderzoek de mogelijkheden tot registratie op basis van het werkingsmechanisme

De procedure en criteria voor registratie zijn historisch gegroeid. Zij zijn op dit moment gericht op de indicaties van geneesmiddelen. Het gaat om de werking en het effect van geneesmiddelen op groepen patiënten met dezelfde of vergelijkbare beperkingen of aandoeningen. Die benadering sluit minder goed aan bij de ontwikkeling die al enige jaren terug in gang is gezet naar 'personalized medicine'. Bij "personalized medicine" gaat het primair om het effect voor het individu en minder om het effect op de groep. Deze ontwikkeling zorgt voor regeldruk bij toepassing van de regelingen en zou aanleiding kunnen omvormen tot een aanpassing van huidige procedures en registratiesysteem. Die is vooral nodig om belemmeringen voor bedrijven bij innovaties op het terrein van de "personalized medicine" weg te nemen. Een manco is echter dat er nog geen volwaardig en uitgekristalliseerd alternatief voorhanden is. Ook ondernemers hebben die (nog) niet. Ook bestaat nog geen compleet beeld van de voor- en nadelen van mogelijke alternatieve systemen.

Een alternatief voor het registreren op basis van indicaties zou wellicht kunnen zijn het registreren van geneesmiddelen op basis van het werkingsmechanisme van het geneesmiddel (bijvoorbeeld een specifieke genmutatie). Uit de gesprekken met de farmaceutische bedrijven komt naar voren dat een dergelijk systeem in elk geval het aantal (verplichte) registraties vermindert. Ook heeft het tot gevolg dat een geneesmiddel bij nieuwe inzichten in de werking sneller kan worden gebruikt dan bij een registratieplicht op basis van indicaties het geval is.²²

Wij adviseren u alternatieven voor het huidige registratiesysteem te onderzoeken en meer in het bijzonder de mogelijkheid te verkennen van registratie op basis van het werkingsmechanisme van een geneesmiddel.

²¹ Bijvoorbeeld voor biotechnologisch bereide geneesmiddelen en voor nieuwe geneesmiddelen gericht op onder meer kanker, neurodegeneratieve ziekten en diabetes.

²² Voor het gebruik van geregistreerde medicijnen is in dat geval voor gebruik bij andere indicaties en voor andere groepen patiënten is geen afzonderlijke registratie meer nodig. In de huidige situatie is dat nog wel verplicht.

Verhoog de vergaderfrequentie van het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) en zorg voor flexibiliteit in de beslismodaliteiten

Voor een EU-registratie is goedkeuring van het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) verplicht. In de praktijk blijkt dat de CHMP vaak aanvullende informatie tijdens de procedure nodig heeft. Deze informatiebehoefte heeft door de lage vergaderfrequentie van de commissie tot gevolg dat de behandeling (bij elke nadere uitvraag) telkens met een maand in de tijd doorschuift. Om onnodige vertragingen en dientengevolge de huidige doorlooptijd te verkorten zijn er meerdere mogelijkheden, zoals:

- het verhogen van de frequentie waarmee de CHMP bij elkaar komt, door bijvoorbeeld vrijwel continu of (twee)wekelijks in plaats van maandelijks bij elkaar te komen;
- het introduceren van de mogelijkheid van digitale afstemming en besluitvorming in plaats van die door middel van (het beleggen van) een vergadering van de commissie.

Wij adviseren u (tijdens het EU-voorzitterschap van Nederland) in te zetten om een hogere en flexibele vergaderfrequentie van het CHMP te bewerkstelligen.

Maak het besluit van het CHMP over toelating van een nieuw geneesmiddel bindend

Een besluit van het CHMP moet eerst formeel door de Europese Commissie worden goedgekeurd alvorens het geneesmiddel kan worden geregistreerd.²³ Zonder de formele goedkeuring van de Commissie is het voor ondernemers niet mogelijk om een geneesmiddel op de markt te brengen. Het accorderen van een besluit van de CHMP door de Europese Commissie duurt op dit moment gemiddeld twee maanden. De besluiten behoren tot de “hamerstukken” van de Commissie. Een inhoudelijk toets blijft in de praktijk achterwege. Door het besluit van het CHMP over de markttoelating van een nieuw geneesmiddel bindend te maken²⁴ is een formele goedkeuring door de Europese Commissie niet langer noodzakelijk. Zo kunnen geneesmiddelen twee maanden eerder op de markt beschikbaar zijn.

Wij adviseren u zich (tijdens het EU-voorzitterschap van Nederland) in te zetten om het besluit van het CHMP bindend te laten verklaren en daarmee de formele goedkeuring door de Europese Commissie te laten vervallen.

Stel het paediatric investigation plan²⁵ (PIP) pas verplicht bij registratie van het geneesmiddel

In Europa dienen farmaceutische bedrijven al bij de start van fase 1 van het klinisch onderzoek over een PIP (paediatric investigation plan) te beschikken. Het ontbreken van de benodigde informatie, het nog niet volledig uitgekristalliseerd zijn van gedachten en inzichten, leiden er in de praktijk toe dat het PIP gedurende de fase van het klinisch onderzoek vaak nog diverse keren moet worden gewijzigd. Dit dient te gebeuren door middel van het indienen van een amendement. Een dergelijke wijziging vergt telkens drie maanden tijd en verplicht de ondernemer in die drie maanden tot een (extra) afstemming met het Paediatric Committee (PDCO) van de EMA. Door een PIP eerst bij de start van de registratieprocedure verplicht te stellen behoren

²³ De termijn voor formele goedkeuring door de Europese Commissie is volgens de regeling 67 dagen.

²⁴ Dat zou kunnen door wijziging van de regelgeving. Echter ook is mogelijk dat de Europese Commissie een mandaat aan de CHMP verleent.

²⁵ A paediatric investigation plan (PIP) is een plan met het doel te waarborgen dat er onderzoeksgegevens zijn over effecten voor kinderen, in het bijzonder of het medicijn veilig is of niet.

extra afstemmingsronden en extra tijdsbeslag tijdens de loop van het klinisch onderzoek tot het verleden. In de VS is dit al de gangbare praktijk. Dat scheelt tijd en geld voor de ondernemer en de PDCO.

Wij adviseren u zich (tijdens het EU-voorzitterschap van Nederland) in te zetten om het paediatric investigation plan eerst bij de registratie verplicht te stellen.

Doublures in uitvraag van gegevens in de registratiefase en de fase van toelating tot het vergoedingstelsel

Farmaceutische bedrijven moeten in de registratiefase via rapporten en studies informatie aan o.a. de EMA aanleveren om werking en veiligheid van nieuwe geneesmiddelen aan te tonen. In de procedure tot toelating tot het vergoedingstelsel moet de ondernemer de kosteneffectiviteit (doelmatigheid) van het nieuwe medicijn kunnen aantonen. De informatie, die hiervoor moet worden aangeleverd, overlapt voor een deel de informatie die ook al noodzakelijk was voor de registratie van het nieuwe medicijn. Dat pleit ervoor om of de eisen die registratie-autoriteiten (bijvoorbeeld de EMA) en vergoedings-autoriteiten (bijvoorbeeld ZiN en Farmatec) aan deze informatie stellen te harmoniseren of op zijn minst een informatie-uitwisseling tussen de betrokken organisaties mogelijk te maken. De farmaceutische industrie zal hierin ook haar aandeel moeten leveren door met het plaatshebben van deze overdracht van informatie in te stemmen. Langs deze lijnen is de ondernemer in staat het klinisch onderzoek effectiever en efficiënter in te richten.

Wij adviseren u om doublures weg te nemen in de uitvraag in de registratiefase en die in de fase van toelating tot vergoeding. Zet in op harmonisatie van eisen aan de informatie voor registratie en toelating van het geneesmiddel tot het vergoedingstelsel.

Toelating tot het vergoedingstelsel

Op de fase van registratie van een geneesmiddel volgt die van de toelating tot het vergoedingstelsel. De vergoedingstelsels zijn nationaal geregeld en verschillen van land tot land. Pas na toelating tot het vergoedingstelsel is het geneesmiddel in Nederland onder de basisverzekering voor de patiënt beschikbaar, hetzij intramuraal (in het ziekenhuis) of hetzij extramuraal (verstrekking via de apotheek).

Ons onderzoek en de gesprekken met farmaceutische ondernemingen hebben duidelijk gemaakt dat zij het stelsel van zorgaanspraken en vergoedingen in Nederland als complex en ondoorzichtig ervaren. Direct en indirect hebben zij met het stelsel te maken als zij nieuwe geneesmiddelen in Nederland op de markt willen brengen. Hun gevoel van complexiteit is enerzijds ingegeven door de vele – met elkaar samenhangende - regels (met uitzonderingen en verbijzonderingen) en de betrokkenheid van meerdere uitvoerders (Zorginstituut Nederland, Farmatec, Nza, Minister en de zorgverzekeraars) met elk hun eigen procedures. Dit maakt het voor ondernemers lastig en zeer tijdrovend om het zicht op regelgeving, procedures en uitvoeringspraktijk te krijgen en te houden. Regelmatige wijzigingen in regelgeving en uitvoering zorgen vervolgens weer voor de nodige extra complexiteit. Anderzijds zijn de ondernemers er

zich van bewust dat complexiteit van het huidige stelsel ook te maken heeft met de vele innovaties in de sector. Nieuwe kennis, inzichten en technieken maken het mogelijk om telkens weer met nieuwe middelen en toepassingsmogelijkheden te komen. Zo zijn er naast de traditionele geneesmiddelen, zoals de pijnstillers en bètablokkers, inmiddels ook de biopharmaceuticals. Verder is er de ontwikkeling van ATMP's²⁶ en de al eerder geschetste trend naar 'personalized medicine'.²⁷ Al deze innovaties en ontwikkelingen beïnvloeden toepassingsmogelijkheden en toekomstbestendigheid van het huidige stelsel. Weer nieuwe en aanvullende regelgeving om alle nog komende innovaties het hoofd te kunnen bieden brengen een reductie van complexiteit en ondoorzichtigheid zeker niet dichterbij.

Gezien de signalen van de ondernemers en de geschetste ontwikkelingen in de sector is dan ook de vraag of wijzigingen in het huidige stelsel nodig en gewenst zijn. Bij die wijzigingen zou het naar ons idee vooral moeten gaan om wijzigingen die het stelsel regel- en lastenluw (dus met minder regeldruk) maken, zonder daarbij afbreuk te doen aan de publieke en andere belangen die met het stelsel zijn gediend. Op deze wijze zou het stelsel naar ons idee ook aan toekomstbestendigheid kunnen winnen. Wij hebben in de door ons gevoerde gesprekken een lichte aarzeling bij de gesprekspartners geconstateerd. Wellicht is die ingegeven door de angst bij de minste of geringste verandering de huidige zekerheden en het huidige evenwicht in belangen van overheid, farmaceutische industrie, zorgverzekeraar, zorginstelling en patiënt te verliezen of te verstoren. Vanuit onze kennis en expertise van mogelijkheden om tot minder regeldruk te komen begrijpen wij die aarzeling, maar wij delen hem niet. Wij zijn er van overtuigd dat er mogelijkheden zijn – wellicht na nader en aanvullend onderzoek – om tot aanbevelingen te komen om de regeldruk te verminderen, zonder dat die afbreuk doen aan bestaande publieke en andere belangen; aanbevelingen die de regeldruk wegnemen die volgens de ondernemers ontstaat door:

- de veelheid aan regels en complexiteit van de criteria;
- de betrokkenheid van meerdere uitvoerders;
- het bestaan van verschillende procedures;
- de dynamiek in en bij de voortdurende innovatie van middelen en toepassingsmogelijkheden;
- de diversiteit in gegevens- en informatie-uitvraag;
- de regeldruk door de vormgeving van de informatievoorziening en communicatie.

Willen deze inspanningen gericht op minder regeldruk echter effect kunnen sorteren dan is commitment en medewerking van alle betrokkenen cruciaal. Maar dat spreekt natuurlijk voor zich.

Tot slot

De weg naar registratie en toelating tot de markt van nieuwe geneesmiddelen is lang en kostbaar. Dit advies maakt duidelijk dat nieuwe geneesmiddelen sneller en tegen minder kosten op de markt kunnen worden gebracht. Daartoe moeten diverse knelpunten in wet, regelgeving en uitvoeringspraktijk weg worden genomen. Wij hopen met dit advies daarvoor de nodige bouwstenen te hebben geleverd. Overigens zijn wij bereid – indien nodig na aanvullend onderzoek – aan u (nader) advies uit te brengen over de mogelijkheden tot minder regeldruk bij toelating tot het stelsel van vergoedingen.

²⁶ Advanced therapy medicinal products

²⁷ Voor iedere patiënt worden behandeling en geneesmiddelen optimaal aangepast aan het zieke individu

Een afschrift van deze brief hebben wij gezonden aan de Minister van Economische Zaken als verantwoordelijk coördinerend bewindspersoon voor het beleid gericht op de vermindering van de regeldruk en de Staatssecretaris van Economische Zaken als verantwoordelijk bewindspersoon voor de regelgeving met betrekking tot het dierenwelzijn.

Met belangstelling zien wij een reactie op onze brief tegemoet,

Hoogachtend,

w.g.

J. ten Hoopen
Collegevoorzitter

R.W. van Zijp
Secretaris