

COLLEGE TER BEOORDELING VAN GENEESMIDDELEN

Duplex registratie

**MEB-16-5.0
12 oktober 2006**

Inleiding

Een duplex-registratie is een registratie van een product, waarvan het dossier identiek is aan dat van een reeds ingeschreven product. Met name de wettelijke grondslag voor de aanvraag is dezelfde als voor het reeds ingeschreven product.

In principe betreft het hier een normale registratie, waarbij het dossier aan de vigerende wettelijke eisen dient te voldoen.

In een duplex-registratieprocedure kan het College afzien van een volledige beoordeling, zodat het bewijs van inschrijving (handelsvergunning) snel kan worden afgegeven.

In het hierna volgende zal worden gespecificeerd onder welke voorwaarden de procedure van duplex-registratie mogelijk is. Hierin wordt het product, waarvoor de duplex-registratie wordt aangevraagd, "duplex-product" of "product A" genoemd en de registratie-aanvrager (te zijner tijd de registratiehouder) "(rechts)persoon A". Het reeds geregistreerde product wordt "basisproduct" of "product B" genoemd en de registratiehouder van dat product "(rechts)persoon B".

Na registratie is het voor (rechts)persoon A mogelijk om door middel van de normale procedure wijzigingen in het dossier aan te brengen.

Vijfjaarsperiode

De duplex registratie leidt tot een "normale" handelsvergunning. Het dossier moet dus aan alle thans (op het moment van aanvraag) vigerende wettelijke eisen voldoen. Eén van de eisen is dat het dossier door de registratiehouder voortdurend moet worden gemoderniseerd.

Het is redelijk te veronderstellen dat het dossier van een recentelijk (in de afgelopen 5 jaar) ingeschreven product voldoende gemoderniseerd is. Het College is van oordeel dat dit niet zonder meer gezegd kan worden over het dossier van een ouder product. Een dergelijk dossier zal dus eerst moeten worden gemoderniseerd en deze update moet door het College zijn goedgekeurd, vóórdat duplex-registratieprocedures kunnen worden gestart. Deze modernisering van het basisproduct moet minstens de chemisch-farmaceutische gegevens (module 3), de SmPC, de bijsluiters en de administratieve gegevens (module 1, voorheen deel IA) betreffen.

Voor een verzoek tot goedkeuring van een gemoderniseerd dossier van het basisproduct (product B) dient een geïntegreerd dossier aan het College te worden voorgelegd (zie hieronder).

Voor de toegang tot de duplex registratie geldt:

- Het basisproduct is niet langer dan 5 jaar geleden ingeschreven.
- Indien het basisproduct langer dan 5 jaar geleden is ingeschreven, dient het dossier te zijn gemoderniseerd en niet langer dan 5 jaar geleden door het College te zijn goedgekeurd. Deze modernisering van het basisproduct moet minstens de chemisch-farmaceutische gegevens (module 3, voorheen deel II), de SmPC, de bijsluiters en de administratieve gegevens (module 1, voorheen deel IA) betreffen.

Met betrekking tot de integratie van het dossier van het basisproduct geldt het volgende. Het is redelijk dat voor een recentelijk (niet langer dan 5 jaar geleden) ingeschreven basisproduct integratie niet wordt verlangd. Dit dossier kan zonder meer als basis dienen voor duplex-registratie. Voor oudere basisproducten dient het dossier in de afgelopen 5 jaar te zijn gemoderniseerd en te zijn goedgekeurd door het College. Dit dossier dient wel te zijn geïntegreerd. Later ingediende en goedgekeurde variaties mogen (voorzien van een inhoudsopgave) als annexen worden toegevoegd.

Samengevat zijn de volgende dossiers aanvaardbaar als basis voor een duplex registratie:

- Het dossier van een basisproduct dat niet langer dan 5 jaar geleden is ingeschreven.

- Het dossier van een langer dan 5 jaar geleden ingeschreven basisproduct, dat is geïntegreerd en gemoderniseerd en dat niet langer dan 5 jaar geleden is goedgekeurd door het College. Aan dit dossier zijn de later goedgekeurde variaties overzichtelijk als annexen toegevoegd.

Bij de aanvraag van de duplex-registratie dient een kopie van de brief van het College te worden toegevoegd, waarin bevestigd wordt dat het gemoderniseerde en geïntegreerde basisdossier door het College is goedgekeurd.

Wettelijke grondslag

Het College wijst erop dat een gemoderniseerd dossier niet altijd als basisproduct voor duplex registratie kan dienen. Immers, het is mogelijk dat de wettelijke grondslag waarop het basisproduct indertijd is ingeschreven thans niet meer mogelijk is. Het referentieproduct voor een genericum bijvoorbeeld kan inmiddels zijn doorgehaald. Aangezien het uitgangspunt is dat de wettelijke grondslag van de duplex registratie identiek is aan die van het basisproduct, dient hieraan aandacht te worden besteed vóórdat een duplex registratie-aanvraag wordt overgelegd.

Gelieerd zijn

De voorwaarde dat het basisproduct niet via de procedure van wederzijdse erkenning mag zijn ingeschreven geldt in het geval dat de registratiehouder van het basisproduct en de aanvrager van de duplex-registratie dezelfde (rechts)personen zijn of aan elkaar gelieerd zijn. Deze voorwaarde sluit aan bij de in maart 1999 gedane aanbevelingen van de MRFG en de Notice to Applicants van de Europese Commissie, waarin is aangegeven dat duplex-registraties aanvaardbaar zijn indien de aanvraag "independent is from the marketing authorisation holder of the first authorisation" en dat bedrijven, "belonging to the same mother company or group of companies or exercising concerted practices", geacht worden dezelfde te zijn. Dat sprake is van enige vorm van samenwerking tussen twee ondernemingen in het kader van een registratie-aanvraag rechtvaardigt op zichzelf niet de conclusie dat sprake is van een "concerted practice".¹

Assortiment

Voor alle in de SmPC van het basisproduct (product B) genoemde producten moet tegelijkertijd een duplexaanvraag worden ingediend.

Format

Tot uiterlijk 5 jaar na invoering van het CTD-format (op 1 november 2003) zullen dossiers in het "oude" Notice-to-Applicants-format worden geaccepteerd.

Voor duplex-producten bestemd voor een procedure van wederzijdse erkenning met Nederland als Reference Member State dient het dossier na registratie in het CTD-format te zijn omgezet, vóórdat een procedure van wederzijdse erkenning met Nederland als Reference Member State kan worden gestart.

Procedure van wederzijdse erkenning

De duplex-registratieprocedure is niet toegankelijk indien:

- Product A is geregistreerd in één of meer andere EU-lidstaten op naam van (rechts)persoon A of een aan (rechts)persoon A gelieerd (rechts)persoon.
- (Rechts)persoon A of een aan (rechts)persoon A gelieerd (rechts)persoon heeft een aanvraag voor product A in één of meer andere EU-lidstaten ingediend.

¹ Zie de uitspraak van de Raad van State in het hoger beroep van GlaxoSmithKline B.V. tegen de uitspraak van de rechtbank Utrecht van 15 mei 2003 (zaaknummer 200304932/1 d.d. 21 juli 2004).

Voorwaarden

Het basisproduct (product B) dient aan de volgende voorwaarden te voldoen:

- Het basisproduct is niet langer dan 5 jaar geleden ingeschreven.
Is het basisproduct langer dan 5 jaar geleden ingeschreven, dan dient het dossier te zijn geïntegreerd en gemoderniseerd en dient het niet langer dan 5 jaar geleden door het College te zijn goedgekeurd. Bovendien dienen de later goedgekeurde variaties overzichtelijk als annexen aan het dossier te zijn toegevoegd.
De modernisering van het basisproduct moet minstens de chemisch-farmaceutische gegevens (module 3, voorheen deel II), de SmPC, de bijsluiters en de administratieve gegevens (module 1, voorheen deel IA) betreffen.
- Het basisproduct is niet via een duplex-registratieprocedure ingeschreven.
Deze voorwaarde geldt niet als het basisproduct in de afgelopen 5 jaar als oorspronkelijk product heeft gediend in een Procedure van Wederzijdse Erkenning (MRP) met Nederland als Reference Member State (RMS) die heeft geleid tot registratie in één of meer Concerned Member States.
- Het basisproduct is niet via de procedure van wederzijdse erkenning ingeschreven.
Deze voorwaarde geldt slechts in het geval de (rechts)personen A en B dezelfde zijn of aan elkaar gelieerd zijn.
- Het basisproduct behoort niet tot één van de volgende groepen: bloedproducten, immunologische producten (sera, vaccins, allergenen), radiofarmaca en homeopathica.

Het duplex-product (product A) dient aan de volgende voorwaarden te voldoen:

- Module 1 van het dossier mag slechts op de volgende punten verschillen van module 1 van het dossier van het basisproduct:
 - naam product,
 - registratie-aanvrager/registratiehouder,
 - verantwoordelijke voor communicatie,
 - verantwoordelijke voor farmacovigilantie,
 - informatie over handelsvergunningen in de EU.
- De bij de fabricage betrokken bedrijven (inclusief fabrikant van het eindproduct, verantwoordelijke voor de vrijgifte in de EU en eventuele loonfabrikanten) mogen niet verschillen van die van het basisproduct.
- De aard van de verpakking (verpakkingsvormen en materialen) en verpakkingsgrootte van het duplex-product zijn identiek aan die van het basisproduct.
- De SmPC, bijsluiters en verpakkingsteksten mogen slechts op de volgende, specifiek voor het duplex-product geldende punten, verschillen van die van het basisproduct en zijn voor het overige woordelijk identiek:
 - naam product,
 - registratie-aanvrager/registratiehouder,
 - RVG-nummer,
 - datum van goedkeuring/vernieuwing.
- Indien bij de registratie-aanvraag voor het basisproduct gebruik is gemaakt van artikel 2, lid 8, sub b van het Besluit registratie geneesmiddelen¹, dan dient een document te worden toegevoegd, waarin de in dit artikel vermelde schriftelijk toestemming aan de aanvrager van het duplex-product wordt gegeven.
- Indien in het dossier van het basisproduct verwezen wordt naar één of meer Drug Master Files, zijn ook één of meer Letters of Access in dat dossier opgenomen. Dan dient ook (rechts)persoon A één of meer Letters of Access aan te vragen bij de houders van de Drug Master Files en deze documenten aan zijn dossier toe te voegen.

¹ Toestemming van de registratiehouder van het product waarnaar wordt verwezen voor de farmacologisch-toxicologische en klinische gegevens.