

## Verslag van de 15<sup>e</sup> vergadering van de Raad van Advies 22 maart 2018 te Utrecht

Aanwezig: Douwe Breimer (voorzitter), Jan van Ree, Josee Hulshof, Gerard van Odiijk, Hans Buller, Ton de Boer (CBG), Hugo Hurts (CBG)

Secretaris (verslag): Max Polano

### 1. Opening

De voorzitter opent de 15<sup>e</sup> vergadering van de Raad van Advies en verwelkomt alle aanwezigen.

### 2. Mededeling

Afwezig: Jany Rademakers

Vanaf volgende vergadering is er een nieuwe secretaris die de Raad zal ondersteunen.

Geén 'conflict of interest' gemeld.

### 3. Verslag 14<sup>e</sup> vergadering Raad van Advies

Het verslag is, met correcties, vastgesteld.

Het verslag wordt openbaar gemaakt.

Naar aanleiding van het verslag merkt het CBG op dat de jaarrekening over 2017 en begroting voor 2018 zijn goedgekeurd en dat 2017 uiteindelijk met een positief resultaat is afgerond.

Naar aanleiding van het verslag merkt het CBG op dat een toelating van een geneesmiddel door de FDA op basis van een werkingsmechanisme en niet op grond van een indicatie is besproken tussen de CHMP en de FDA. Daaruit is de conclusie getrokken dat deze ontwikkeling nog heel veel vragen oproept. De Raad geeft aan geïnteresseerd te blijven in de ontwikkelingen.

### 4. Consequenties van de Brexit, versterken Europees netwerk (HGIS) en komst EMA naar Nederland

Op de euforie over het besluit van de Europese Raad om de EMA naar Amsterdam te verplaatsen, volgde een turbulente periode. EMA was positief over verhuizing naar Amsterdam maar de politiek dacht daar anders over. In januari en februari volgden nieuwe, stevige onderhandelingen over de voorwaarden en de emolumenten die de verhuizing begeleiden. Er bleken grote interpretatieverschillen over het bid te bestaan. Deze verschillen zijn opgelost. Er ligt nu een werkbaar compromis. In februari was er een bezoek van een commissie van het Europese Parlement om de situatie te auditen. De commissie heeft een positief advies opgesteld. Het Europees Parlement heeft in maart ingestemd met de nieuwe vestigingsplaats van de EMA maar heeft daarbij wel opgemerkt dat bij toekomstige locatiewisselingen van

instellingen van de Europese Unie duidelijk moet zijn op welke wijze de bevoegdheden van de Europese Raad, de Europese Commissie en het Europese Parlement zijn verdeeld. De door Italië en Milaan aangebrachte procedures bij het Hof van Justitie van de Europese Unie om de verhuisingsprocedure ongeldig te laten verklaren, lopen nog. Hoewel de uitkomst van deze procedures onzeker is, worden de voorbereidingen voor de verhuizing doorgezet. De eerste medewerkers van de EMA zullen al in de loop van dit jaar verhuizen naar Amsterdam.

Omdat als gevolg van de Brexit UK geen rol meer kan vervullen op grond van de Europese regelgeving, moeten voor 29 maart 2019 die geneesmiddelen die onder de verantwoordelijkheid vallen van beoordeling door de UK, zijn toegewezen aan lidstaten. Voor de centraal toegelaten geneesmiddelen is de herverdeling nagenoeg afgerond. Op een klein aantal na zijn op basis van inhoudelijke criteria de geneesmiddelen verdeeld over de lidstaten.

Bij de verdeling van geneesmiddelen die volgens wederzijdse erkenningsprocedures zijn toegelaten, is de situatie problematischer. De lidstaten moeten zelf tot een herverdeling komen. Afgesproken is dat een Concerned Member State (CMS) de rol van RMS van UK overneemt. Dat brengt voor de verdeling grote problemen mee omdat gebleken is dat Ierland vaak de enige CMS is in een procedure waarbij UK als RMS is opgetreden. Ierland heeft de capaciteit niet om voor al die geneesmiddelen de rol van RMS over te nemen. Daar moeten de lidstaten een oplossing voor vinden. Nederland kan het aantal geneesmiddelen die het toebedeeld krijgt wel aan. Bij de herverdeling is ook een probleem dat de markt nog niet duidelijk heeft gemaakt wat het wil. De vergunninghouders geven niet aan welke naar welke lidstaat hun voorkeur uitgaat bij de herverdeling en of de toelating in stand wordt gehouden. Daarnaast zijn er nog veel onbeantwoorde vragen. Bijvoorbeeld de vraag of nog met een procedure kan worden begonnen bij UK en wat er op 29 maart 2019 gebeurt als deze procedure nog niet is afgerond. De Europese Commissie heeft voor veterinaire procedures bepaald dat als een procedure voor 29 maart 2019 nog niet afgerond is, een nieuwe aanvraag moet worden ingediend bij een lidstaat. De aanvraagprocedure begint dan opnieuw, tegen nieuwe betaling. De Raad vindt dit een begrijpelijk standpunt maar zou toch liever een meer pragmatische benadering zien om kosten- en tijdsverspilling te voorkomen. Er zijn nog een hoop van dit soort vragen die opgelost moeten worden. Eind maart is er wel een onderhandelingsresultaat tussen de EU- en UK-onderhandelaars bereikt, maar dat geeft geen antwoord op alle vragen. Wel duidelijk is dat er een transitieperiode komt van twee jaar. Omdat UK na 29 maart 2019 geen rol meer zal vervullen, zal de herverdeling dus voor die datum afgerond moeten zijn. Het CBG verwacht dat de Europese Commissie op korte termijn met nieuwe aanwijzingen en suggesties komt om de herverdeling te kunnen uitvoeren. Daarnaast bestaat er bij de lidstaten zorg over hoe de markt zal reageren op de Brexit en de herverdeling. Daarover bestaat nog veel onzekerheid. In de loop van maart zal hierover een inventarisatie worden gestart door de lidstaten.

Naar aanleiding van de Brexit vindt een uitbreiding plaats van de capaciteit bij het CBG. De toestroom van werk blijft voorsnog achter bij de verwachtingen. Deze ontwikkeling wordt in de gaten gehouden. Het CBG scoort goed met het Internationale samenwerkingsproject. Dit project loopt goed en er zijn al tien globale samenwerkingsovereenkomsten afgesproken met voornamelijk de kleinere

toelatingsautoriteiten. Deze overeenkomsten moeten nu worden uitgewerkt. Er blijkt vooral behoefte te bestaan aan ondersteuning en opleiding op het gebied van kwaliteitsaspecten en geneesmiddelenbewaking. Voor het algemene deel van de opleiding worden de mogelijkheden bij de EMA benut, voor meer specifieke onderwerpen wordt naar ‘training on the job’ mogelijkheden gezocht bij het CBG. Dit project legt een groot beslag op de capaciteit van het CBG en daarom moet ook aandacht worden besteed aan het verlichten van de werkdruk van de medewerkers. Als groot voordeel van dit project wordt gezien dat het CBG bouwt aan een groot netwerk en er duurzame samenwerkingsverbanden ontstaan voor multinationale beoordelingen en het uitzetten van werkzaamheden die het CBG niet aankan op een bepaald moment.

Een ander gevolg van de komst van de EMA zou kunnen zijn dat CBG’ers overstappen naar de EMA. Het CBG en de Raad van Advies verwachten dat dit wel mee zal vallen omdat het werk bij de EMA minder inhoudelijk en meer procedureel van aard is. De verwachting is dat het voor de meeste medewerkers van het CBG aantrekkelijker blijft om bij het CBG werkzaam te blijven, hoewel de economische voordelen die het werken bij de Europese Unie ontegenzeggelijk verleidelijk kunnen maken. De Raad bevestigt de nadruk op de kansen die de verhuizing van EMA voor Nederland biedt en in het bijzonder voor het CBG om het netwerk te versterken en duurzame samenwerkingsverbanden te realiseren.

## 5. Residuen van geneesmiddelen in drink- en oppervlaktewater

Anders dan bij diergeneesmiddelen speelt het effect van geneesmiddelen op het milieu geen doorslaggevende rol bij de toelating van een geneesmiddel voor humaan gebruik. Een milieueffectrapportage, de zogenoemde ERA, moet echter wel worden opgesteld zodat voor elk geneesmiddel het veronderstelde effect op het milieu bekend is. Het effect van geneesmiddel op het milieu is nu een onderwerp dat nationaal aan de orde is. Maar ook in andere lidstaten wordt dit onderwerp bediscussieerd. De verwachting is dat het aspect in de toekomst een grotere rol zal spelen in de beoordeling van een geneesmiddel. De vraag is hoe dit geïncorporeerd moet worden in de beoordeling. De ketenaanpak heeft er in elk geval voor gezorgd dat de waterwereld, de reinigingswereld en geneesmiddelenwereld beter samenwerken en dat afstemming van de belangen plaatsvindt. Ook in de toekomst, wanneer het geneesmiddel veilig en werkzaam is, verwachten het CBG en de Raad van Advies dat een te grote milieubelasting met technische oplossingen zal moeten worden voorkomen, maar dat dit een toelating in beginsel niet in de weg mag staan. Er is nog veel wetenschappelijk werk nodig om de beoordeling van het milieu aspect bij geneesmiddelen handen en voeten te geven. De informatie die al aanwezig is, moet in ieder geval gesystematiseerd te worden. Er is al veel aandacht voor afvalverwerking bij ziekenhuizen. Er zou een instantie moeten zijn die de ERA beoordeelt op een potentieel gevaar voor de volksgezondheid zijn. Vraag is of dit aspect specifiek voor CBG is om een afweging te maken. Het CBG richt zich op de beoordeling van veiligheid en kwaliteit van het geneesmiddel. Maar gesteld zou

kunnen worden dat een nadelig effect van geneesmiddelen op het milieu ook schadelijk is voor de volksgezondheid en dan kan het CBG zich dit belang ook moeten aantrekken volgens het CBG en de Raad van Advies. Om dit aspect adequaat te kunnen beoordelen zou het CBG basale kennis moeten opbouwen om een rol te vervullen in de milieuketen. Niet alle kennis hoeft opgebouwd te worden omdat voor specifieke deskundigheid het RIVM ingeschakeld kan worden. De kennis van het CBG zou op het niveau moeten liggen om de rapporten van het RIVM te kunnen gebruiken bij de beoordeling.

De Raad benadrukt dat het CBG wettelijk gezien nog niet veel meer kan en hoeft, maar dat het zeker verstandig is om op grond van de ontwikkelingen voorwerk te verrichten en alvast te bekijken hoe de beschikbare informatie ontsloten en in de toekomst gebruikt kan worden.

## 6. **Magistrale bereiding**

KNMP en politiek lijken magistrale bereiding omarmd te hebben als oplossing voor het voorkomen van geneesmiddelentekorten en dure geneesmiddelen. Het CBG en Raad van Advies stellen vraagtekens bij deze oplossing voor deze problemen. Er lijkt met twee maten gemeten te worden. Aan de ene kant is er een gecontroleerde toelating en controle op het gebruik van veilige en werkzame geachte geneesmiddelen door het CBG. Aan de andere kant worden geneesmiddelen bereid buiten dit controlemechanisme om en is er ook geen adequate bewaking op het gebruik van magistraal bereide geneesmiddelen. Het is veel ingewikkelder dan wel wordt verondersteld om geneesmiddelen te bereiden. Bij academische ziekenhuizen worden geneesmiddelen vaker magistraal bereid voor de eigen patiënten. Dit betreft meestal experimentele geneesmiddelen waarvan vaak het doel is om een toelating aan te vragen. Hieraan zou een algemeen standpunt van het CBG kunnen worden ontleend. Tijdelijke magistrale bereiding is acceptabel, in voorbereiding op een registratie van het geneesmiddel. Het CBG en de Raad zien meer in 'rediscovery' van geneesmiddelen en een toelating daarvan met een verkorte procedure. Om de investering terug te verdienen zou een beschermingsconstructie moeten worden ingericht en een oplossing in de vergoedings sfeer gezocht kunnen worden. Andere oplossingsrichtingen zijn passend reguleren op basis van wetenschappelijk advies als stimulans om geneesmiddelen zo snel mogelijk bij patiënten te krijgen. Daarbij zoeken naar oplossingen binnen het kader van het CBG, waarbij ook de werkzaamheden van de werkgroep geneesmiddelentekorten betrokken kunnen worden. Het onderwerp vergt een bredere discussie over tekorten, andere indicaties en niet meer beschikbare geneesmiddelen en het CBG zou specifiek op deze elementen zijn rol moeten bepalen. Dan kan ook worden meegenomen welke rol magistrale bereiding kan hebben bij het oplossen van de problemen. Bij het bepalen van de rol van het CBG moet marktverstoring worden voorkomen, terwijl

tegelijkertijd het CBG wel een verantwoordelijkheid heeft om te zorgen dat een behoefte bij patiënten vervuld worden.

Concluderend stelt de Raad vraagtekens bij magistrale bereiding als enige oplossing voor het voorkomen van geneesmiddelentekorten. Meer aandacht voor andere oplossingen zoeken en de rol van het CBG daarbij nader bepalen.

**7. Rondvraag**

-

**8. Sluiting**

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.