

Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer  
der Staten-Generaal  
Postbus 20018  
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:  
Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
T 070 340 79 11  
F 070 340 78 34  
www.rijksoverheid.nl

**Ons kenmerk**  
1306329-174028-GMT

**Bijlagen**  
1

**Uw brief**  
26 februari 2018

*Correspondentie uitsluitend  
richten aan het retouradres  
met vermelding van de datum  
en het kenmerk van deze  
brief.*

Datum 30 maart 2018  
Betreft Kamervragen

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid De Vries (VVD) over het bericht 'Versnelde toelating medicijnen nauwelijks beter' (2018Z03405). Hiermee heb ik ook de motie 34775 XVI, nr. 70 - Motie Aukje de Vries/Van den Berg over snellere toelating van geneesmiddelen afgedaan.

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg  
en Sport,

Bruno Bruins

Antwoorden op Kamervragen van het Kamerlid De Vries (VVD) over het bericht 'Versnelde toelating medicijnen nauwelijks beter'. (2018Z03405)

1

Bent u bekend met het bericht 'Versnelde toelating medicijnen nauwelijks beter'?  
1) Wat vindt u van dit bericht?

Antwoord 1.

Ja, ik ben bekend met het bericht. Ik vind het belangrijk om continu kritisch te kijken of het beoogde doel van de versnelde toelating wordt bereikt. Het artikel geeft het dilemma weer van het zo snel mogelijk ter beschikking willen stellen van een veelbelovend geneesmiddel en de gewenste zekerheid over de kwaliteit, werkzaamheid, veiligheid en therapeutische waarde van een geneesmiddel.

2

Deelt u de visie dat gekeken moet worden naar een effectieve manier van versnelde toelating van geneesmiddelen, zoals weesgeneesmiddelen of medicijnen voor ernstige, levensbedreigende ziekten, zowel op Europees niveau bij de EMA (European Medicine Agency) als in Nederland, om patiënten snel toegang te kunnen geven tot medicijnen? Zo nee, waarom niet?

8

Wetende dat in november 2017 de Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit FDA heeft aangegeven meer ruimte te geven aan versnelde toegang van geneesmiddelen, met het oog een boost te geven aan versnelde goedkeuring van medicijnen en de ontwikkeling van nieuwe antibiotica, de weg vrij te maken voor nieuwe biomarkers en een pathway te creëren voor regulering van diagnostiek, inclusief zogenaamde laboratory-developed tests (LDT's), wat gebeurt er op dit moment op Europees niveau met betrekking tot versnelde toegang van geneesmiddelen?

10

Welke mogelijkheden ziet u om de toelatingsprocedure zowel op Europees als nationaal niveau (verder) te verkorten en te versnellen?

Antwoord 2, 8 en 10.

Ik deel de visie dat gekeken moet worden naar een effectieve manier van versnelde toelating van geneesmiddelen, terwijl ook de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel voldoende moeten zijn gewaarborgd. In Europa en Nederland is een aantal initiatieven genomen om te zorgen voor een versnelde toelating tot de markt.

Concrete initiatieven om het ontwikkelingstraject van een geneesmiddel tot het moment van de handelsvergunning te verkorten zijn het Adaptive Pathways proefproject en het PRIME programma. Beide initiatieven zijn geïnitieerd door de EMA. In het Adaptive Pathways proefproject<sup>1</sup> is tussen 2014 en 2016 beoogd om op verschillende manieren geneesmiddelen sneller beschikbaar te krijgen. Hier lag de focus vooral op het sneller verkrijgen van een handelsvergunning.

<sup>1</sup>

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000601.jsp&mid=WC0b01ac05807d58ce](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000601.jsp&mid=WC0b01ac05807d58ce)

In 2016 is het Adaptive Pathways proefproject beëindigd en op basis van de resultaten is het PRIME (PRIority MEDicines) programma<sup>2</sup> gestart. In dit programma is sprake van intensievere interactie tussen firma's en registratieautoriteiten gedurende de ontwikkeling van een geneesmiddel, met als doel om het ontwikkelingstraject van het geneesmiddelen te optimaliseren en de beoordeling van het geneesmiddel te versnellen. Dit lijkt op de wijze waarop de FDA overlegt met de firma tijdens het ontwikkelingstraject van een geneesmiddel. Tot nu toe zijn 35 geneesmiddelen toegelaten tot het PRIME programma. Deze geneesmiddelen zijn nog in ontwikkeling, er is nog geen aanvraag voor een handelsvergunning ingediend.

Eén van de conclusies van het Adaptive Pathways proefproject was dat het belangrijk is dat de Health Technology Assessment (HTA) autoriteiten al in een vroeg stadium betrokken worden bij de discussie over de ontwikkeling van een geneesmiddel. Dit levert meer kansen op een verantwoorde snellere toegang van een geneesmiddel met goede voorwaarden voor de vergoeding. Daarom is het mogelijk voor firma's om een gecombineerd wetenschappelijk advies met registratieautoriteiten en HTA autoriteiten te verkrijgen, zowel op Europees als nationaal niveau. Dit kan voor alle geneesmiddelen, dus ook voor geneesmiddelen die geen onderdeel zijn van het PRIME programma. Hiermee zijn de HTA autoriteiten al in een vroeg stadium betrokken bij de discussie over de ontwikkeling van een geneesmiddel.

Tenslotte wil ik het Adapt-Smart Initiative<sup>3</sup> noemen. Hierin vindt regulatorisch wetenschappelijk onderzoek plaats met als doel te komen tot een verantwoorde versnelde ontwikkeling van nieuwe therapieën voor patiënten. Dit initiatief is onderdeel van het Innovative Medicines Initiative (IMI) onder het Horizon 2020 programma van de Europese Unie.

Voordat de patiënt daadwerkelijk toegang heeft tot deze middelen, moet het nationale vergoedingstraject worden doorlopen. Naast de samenwerking op het gebied van wetenschappelijk advies, zijn het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het Zorginstituut Nederland vorig jaar een proefproject gestart rondom centrale registratieaanvragen. Het levert tijdswinst op door in een vroegtijdig stadium zowel het registratietraject als het vervolgtraject van Zorginstituut Nederland op elkaar af te stemmen. Met als resultaat dat patiënten eerder toegang krijgen tot nieuwe geneesmiddelen.

Het CBG en Zorginstituut Nederland dragen actief bij aan alle genoemde initiatieven. Alle betrokken partijen werken aan het vinden van een zo goed mogelijke manier om potentieel beloftevolle geneesmiddelen op verantwoorde wijze zo vroeg mogelijk ter beschikking te stellen aan behandelaars en patiënten. Daarbij is sprake van een balans tussen de (on)zekerheid over de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van een geneesmiddel en de duur van het ontwikkelings-, registratie- en vergoedingstraject.

---

<sup>2</sup>

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000660.jsp&mid=WC0b01ac05809f8439](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000660.jsp&mid=WC0b01ac05809f8439)

<sup>3</sup> <http://adaptsmart.eu>

De laatste jaren zijn er veel ontwikkelingen die een versnelling in het ontwikkelings-, registratie- en vergoedingstraject van een geneesmiddel beogen, waarvan de resultaten worden gebruikt ter verbetering van de bestaande procedures. Alle ervaringen uit het Adaptive Pathways proefproject en de 10 jaar ervaring met de conditionele marktautorisatie (zie vraag 4 en 6) zijn verwerkt in de opzet van het PRIME programma. Ik wil dat de huidige mogelijkheden voor versnelde toelating binnen de wettelijke kaders eerst maximaal worden ingezet. Pas als blijkt dat dit onvoldoende resultaat oplevert, zal ik nieuwe initiatieven onderzoeken waarvoor grotere systeem- of wetwijzigingen nodig zijn. Hierover blijf ik in overleg met het CBG en Zorginstituut Nederland.

3

Klopt het dat er feitelijk weinig verschil is tussen de snelle en de reguliere procedure voor markttoelating van een potentieel medicijn op Europees niveau?

Antwoord 3.

De verschillen tussen de wettelijke termijnen van een regulier beoordelingsproces (210 dagen) en het versnelde beoordelingsproces (150 dagen) zijn beperkt. Deze perioden van 210 dagen of 150 dagen zijn de termijnen zonder klokstops. Een klokstop is een stopmoment in het beoordelingsproces waarbij de firma de tijd heeft om vragen van geneesmiddelenautoriteiten te beantwoorden. In een beoordelingsproces zijn veelal twee klokstops, waarbij de firma binnen 90 dagen de antwoorden moeten indienen. De totale periode kan dus met maximaal 180 dagen worden verlengd.

Echter, de winst bij de versnelde toelating zit in het hele ontwikkelingstraject van een geneesmiddel: van fundamenteel onderzoek tot aan de vergoeding. Firma's hoeven minder gegevens vóór de beoordeling in te leveren bij de registratieautoriteiten maar moeten dit na markttoelating doen. Geneesmiddelen komen hierdoor jaren eerder beschikbaar voor patiënten. De tijdswinst die wordt verkregen door het snellere beoordelingsproces is relatief klein, maar wel belangrijk.

4

Hoe vaak is vanaf 2006 tot nu toe gebruik gemaakt van de zogenoemde conditionele marktautorisatie (CMA) op Europees niveau, waarbij veelbelovende medicijnen de markt op mogen met nog onvolledige gegevens? Waarom wordt er relatief weinig gebruik gemaakt van deze mogelijkheid?

6

Wat zijn de knelpunten bij de CMA procedure voor bedrijven? Welke verbeterpunten zijn er mogelijk, zodat bedrijven meer gebruik gaan maken van de CMA?

Antwoord 4 en 6.

Tussen 2006 en 2016 zijn 30 geneesmiddelen geregistreerd met gebruikmaking van de conditionele marktautorisatie procedure, 22 aanvragen voor de conditionele marktautorisatie zijn afgewezen. Niet in alle gevallen had de firma zelf om een conditionele marktautorisatie gevraagd, veelal waren het de

registratieautoriteiten zelf die dit tijdens de beoordeling als een mogelijkheid inbrachten. Dit blijkt uit een EMA-rapport<sup>4</sup> over 10 jaar conditionele marktautorisatie.

Op Europees niveau wordt nog beperkt gebruik van gemaakt van deze procedure, maar er is wel een toename zichtbaar. De mogelijkheid van een conditionele marktautorisatie moet bij voorkeur al worden meegenomen tijdens de ontwikkeling van een geneesmiddel in de opzet van de klinische studies. Daarom is het van belang dat firma's al vroeg in de ontwikkeling van een geneesmiddel in overleg gaan met de registratie- en HTA autoriteiten. Dit levert meer kansen op een verantwoorde snellere toegang van een geneesmiddel met goede voorwaarden voor de vergoeding. Dat is ook het doel van het PRIME programma dat in 2016 van start is gegaan.

5

Hoeveel van deze veelbelovende geneesmiddelen hebben inderdaad geleid tot een doorbraak?

Antwoord 5.

De conditionele marktautorisatie is mogelijk voor drie categorieën van geneesmiddelen. Allereerst voor geneesmiddelen voor de behandeling, preventie of diagnose voor ernstig invaliderende of levensbedreigende ziekten, voor geneesmiddelen voor gebruik in noodsituaties in verband met een bedreiging van de volksgezondheid en tenslotte voor weesgeneesmiddelen (geneesmiddelen voor een zeldzame ziekte).

Tot nu toe is in EU-verband nog niet systematisch beoordeeld wat de toegevoegde waarde is van elk geneesmiddel dat via een conditionele marktautorisatie is goedgekeurd. Het CBG doet daar momenteel zelf onderzoek naar als onderdeel van een promotietraject dat in 2020 zal zijn afgerond. In de Verenigde Staten is een evaluatieonderzoek uitgevoerd naar de verschillende wijzen voor een versnelde markttoelating door de Amerikaanse registratieautoriteiten. Van de in dat onderzoek betrokken geneesmiddelen zijn er zes ook in Europa via de conditionele marktautorisatie toegelaten. Deze werden in het evaluatieonderzoek positief beoordeeld wat betreft de bijdrage van die middelen aan de kwaliteit van leven.

7

Waar verschilt de Europese (versnelde) toelatingsprocedure van de Amerikaanse toelatingsprocedure? Hoe lang is de procedure in Europa en in Verenigde Staten?

Antwoord 7.

Europa en de Verenigde Staten hebben vergelijkbare versnelde toelatingsprocedures, zowel op het gebied van intensievere interactie tussen firma's en registratieautoriteiten gedurende de ontwikkeling van een geneesmiddel, als een versnelde beoordelingstermijn. De Verenigde Staten lopen meestal enkele maanden voor in procedures, omdat de afstemming in Europa anders georganiseerd is dan in de Verenigde Staten. De registratieautoriteiten in de Verenigde Staten werken met kortere tijdslijnen en in kleinere

---

<sup>4</sup>

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2017/01/WC500219991.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/01/WC500219991.pdf)

beoordelingsteams, terwijl in Europa alle EU-lidstaten bij de beoordeling betrokken zijn. Overigens maakt het ook uit op welk moment een bedrijf het verzoek tot registratie indient. Veel bedrijven doen dat eerst in de VS en pas daarna in Europa.

9

Welke lidstaten hebben op dit moment een eigen versnelde toelatingsprocedure voor geneesmiddelen? In hoeverre kunnen soortgelijke procedures ook meer worden ingezet in Nederland?

Antwoord 9.

De mogelijkheid van een handelsvergunning onder voorwaarden is opgenomen in de Europese regelgeving (Richtlijn 2001/83) en moet door alle landen in de nationale wetgeving worden opgenomen. In Nederland is dit geïmplementeerd in artikel 45.b van de Geneesmiddelenwet. Het CBG heeft één keer een voorwaardelijke handelsvergunning afgegeven, in mei 2015 voor het geneesmiddel Thiosix (thioguanine).

11

Bent u bereid om deze vragen voor het eerstvolgende algemeen overleg Gezondheidsraad te beantwoorden?

Antwoord 11.

Ja.

1) Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde d.d. 20 februari 2018