EUROPESE
COMMISSIE

Brussel, 31.8.2021
COM(2021) 497 final

VERSLAG VAN DE COMMISSIE AAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

over de ervaring die is opgedaan met de procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik in overeenstemming met voorschriften van de Europese wetgeving inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik

1. INLEIDING

Ten minste om de tien jaar[1] publiceert de Commissie een algemeen verslag over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de procedures voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik die zijn vastgesteld in Verordening (EG) nr. 726/2004[2] en in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG[3]. Er bestaan in de EU verschillende procedures voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen. Dit verslag heeft betrekking op de gecentraliseerde procedure, de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning. Het heeft geen betrekking op de zuiver nationale procedure voor het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik in een enkele lidstaat[4].

Dit verslag bevat een link naar de farmaceutische strategie voor Europa[5] en zal worden meegenomen in de uitvoering ervan in verband met mogelijke wetgevende en niet-wetgevende maatregelen. Het vormt ook een aanvulling op de lopende herzieningen van: i) de EU-verordeningen inzake geneesmiddelen voor zeldzame ziekten en geneesmiddelen voor kinderen[6]; en ii) de verordening inzake het vergoedingenstelsel van het Europees Geneesmiddelenbureau[7].

2. REGELGEVINGSKADER EN CONTEXT

Doelstellingen van het kader

Het EU-regelgevingskader voor geneesmiddelen heeft drie hoofddoelstellingen, die in de onderstaande opsomming zijn uiteengezet.

- De eerste doelstelling is een hoog niveau van bescherming van de gezondheid van de Europese burger te waarborgen. Er wordt getracht dit op twee belangrijke manieren te doen. Ten eerste is het kader erop gericht patiënten zo snel mogelijk hoogwaardige, veilige en doeltreffende geneesmiddelen te bieden – zowel innovatieve geneesmiddelen als geneesmiddelen waarop geen octrooi rust. Ten tweede wordt met het kader beoogd het toezicht op geneesmiddelen na de toelating ervan te intensiveren dankzij strengere procedures voor toezicht en geneesmiddelenbewaking.

[1] Artikel 86 van Verordening (EG) nr. 726/2004 en artikel 38, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG.
[2] Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.
[3] Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.
[4] Deel 2 bevat nadere bijzonderheden over de verschillende procedures voor de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik in de EU.
[5] COM(2020) 761.
[6] Gezamenlijke evaluatie van Verordening (EG) nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en Verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen (SWD(2020) 163 final).
[7] Evaluatie van het vergoedingenstelsel van het Europees Geneesmiddelenbureau (SWD(2019) 335 final).

- Het tweede doel is om zowel i) de eengemaakte markt voor farmaceutische producten te voltooien, rekening houdend met de gevolgen van de mondialisering als ii) het concurrentievermogen van de Europese farmaceutische sector te ondersteunen.
- De derde doelstelling is het regelgevingssysteem zoveel mogelijk te rationaliseren en te vereenvoudigen en zo de algehele samenhang, efficiëntie en transparantie van de procedures en de besluitvorming te verbeteren.

Procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen

Sinds het eerste deel van de farmaceutische wetgeving van de EU in 1965 streeft de EU twee overkoepelende doelstellingen na: het waarborgen van een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid en het wegnemen van belemmeringen voor het vrije verkeer van geneesmiddelen. In Richtlijn 65/65/EEG van de Raad[8] is het grondbeginsel van de farmaceutische wetgeving van de EU vastgelegd dat een geneesmiddel slechts in de EU in de handel mag worden gebracht als voor dat geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen is verleend. De toelating van geneesmiddelen berust op drie belangrijke criteria: kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Dit helpt ervoor te zorgen dat aan patiënten toegediende producten van geschikte kwaliteit zijn en dat hun baten-risicoverhouding gunstig is.

Sinds 1965 is een grote hoeveelheid wetgeving ontwikkeld. In de hele Europese Economische Ruimte (EER) zijn de voorschriften voor: i) het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen; en ii) het toezicht na het in de handel brengen geleidelijk geharmoniseerd. De twee belangrijkste rechtshandelingen die momenteel de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de EER regelen, zijn Verordening (EG) nr. 726/2004 en Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd. Er zijn vier verschillende procedures om een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen: een **gecentraliseerde procedure**; een **gedecentraliseerde procedure;** een **procedure voor wederzijdse erkenning**; en een zuiver **nationale procedure**.

De gecentraliseerde procedure stelt de aanvrager in staat een enkele vergunning te verkrijgen die in de hele EER geldig is[9]. De aanvraag wordt beoordeeld door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) via zijn wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) en de vergunning wordt verleend door de Europese Commissie. De gecentraliseerde procedure voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft twee verschillende " toepassingsgebieden" . Het eerste toepassingsgebied is een verplicht toepassingsgebied dat betrekking heeft op: i) geneesmiddelen die met behulp van bepaalde biotechnologische processen zijn ontwikkeld; ii) geneesmiddelen voor geavanceerde therapie; iii) geneesmiddelen voor

[8] Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, PB 22 van 9.2.1965, blz. 369.

[9] In overeenstemming met de EER-overeenkomst is voor Noorwegen, IJsland en Liechtenstein een nationale procedure/stap nodig om de EU-vergunningen voor het in de handel brengen uitwerking te geven.

zeldzame ziekten; en iv) nieuwe geneesmiddelen voor specifieke ziekten, zoals kanker, aids en diabetes. Het tweede toepassingsgebied is een facultatief toepassingsgebied dat bijvoorbeeld betrekking heeft op: i) geneesmiddelen in andere ziektegebieden; ii) geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten; of iii) bestaande geneesmiddelen die een belangrijke innovatie inhouden.

Met de andere procedures kan de aanvrager een nationale vergunning verkrijgen voor de markt van slechts één lidstaat (zuiver nationale procedure) of voor de markten van verscheidene lidstaten (gedecentraliseerde procedure en procedure voor wederzijdse erkenning).

De procedure voor wederzijdse erkenning is van toepassing wanneer de aanvrager reeds in het bezit is van een nationale vergunning voor een geneesmiddel in één lidstaat en voor hetzelfde geneesmiddel een nationale vergunning wenst te verkrijgen in andere lidstaten.

De gedecentraliseerde procedure is bedoeld voor geneesmiddelen die nog in geen enkele lidstaat zijn toegelaten en waarvoor de aanvrager in meer dan één lidstaat een nationale vergunning voor het in de handel brengen wenst te verkrijgen.

De oorspronkelijke procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen bestaan uit twee soorten activiteiten, die in de onderstaande opsomming worden beschreven.

- **De eerste soort activiteiten zijn activiteiten voorafgaand aan de vergunningverlening**. Dit zijn activiteiten die plaatsvinden voordat een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend. Ze omvatten: i) het inwinnen en ontvangen van wetenschappelijk advies; ii) het beoordelen van aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel; iii) het goedkeuren van plannen voor pediatrisch onderzoek; en iv) andere formele en informele activiteiten om de ontwikkeling van geneesmiddelen te ondersteunen en aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen voor te bereiden.
- **De tweede soort activiteiten zijn activiteiten na het in de handel brengen.** Daartoe behoren geneesmiddelenbewakingsactiviteiten (permanent toezicht op de veiligheid), verwijzingen en wijzigingen in vergunningen voor het in de handel brengen.

Europees regelgevingsnetwerk voor geneesmiddelen

Om aan hun verplichtingen inzake het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen te voldoen, hebben de Commissie, het EMA en de nationale bevoegde autoriteiten in de lidstaten een partnerschap tot stand gebracht. Dit partnerschap wordt gewoonlijk het "Europees regelgevingsnetwerk voor geneesmiddelen" genoemd. In dit netwerk hebben de partijen verschillende rollen, zoals hieronder uiteengezet.

- Het EMA is verantwoordelijk voor de wetenschappelijke beoordeling van, het toezicht op en de veiligheidsbewaking van geneesmiddelen in de EU. Het EMA coördineert ook wetenschappelijke expertise uit de hele EU.
- De nationale bevoegde autoriteiten zijn verantwoordelijk voor het verlenen van nationale vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen en voor het toezicht op geneesmiddelen in de respectieve lidstaten. Zij bieden ook expertise aan het netwerk.
- De Europese Commissie verleent EU-vergunningen voor het in de handel brengen na beoordeling door het EMA. Zij houdt ook toezicht op en controleert de activiteiten van het netwerk. Bovendien moet zij erop toezien dat de EU-wetgeving correct wordt toegepast.

De partijen werken nauw samen met alle belanghebbenden die betrokken zijn bij de ontwikkeling, productie, distributie en toediening van geneesmiddelen. Deze samenwerking moet ervoor zorgen dat de doelstellingen van de wetgeving worden bereikt.

3. ACHTERGRONDANALYSE

De Commissie heeft een externe contractant ingeschakeld om een ondersteunende studie voor dit verslag uit te voeren.

Studie naar de ervaring die is opgedaan bij de toepassing van de procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik[10]

In de studie werd nagegaan in hoeverre het huidige systeem van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn doelstellingen in de periode 2010-2017 heeft bereikt. Meer in het bijzonder:

- zijn beschikbare gegevens en bewijzen verzameld over de werking van de gecentraliseerde procedure, de gedecentraliseerde procedure en de procedure voor wederzijdse erkenning;
- zijn de doeltreffendheid (verwezenlijking van de doelstellingen van het regelgevingskader) en efficiëntie (verhouding tussen de gebruikte middelen en de aangebrachte wijzigingen, met inbegrip van een onderzoek naar de administratieve en regelgevingslasten) van de bestaande procedures en het bestaande systeem beoordeeld, met inbegrip van een beoordeling van de werking van het Europees regelgevingsnetwerk voor geneesmiddelen;
- zijn de resultaten van de analyse van de studie samengevat en zijn nuttige conclusies getrokken op basis van de ervaring die is opgedaan met de procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen;

[10] *Link invoegen bij publicatie*.

- is de huidige situatie vergeleken met de bevindingen van de studie van 2010 en is de uitvoering van de in 2010 gedane aanbevelingen opgevolgd;
- zijn opties vastgesteld voor mogelijke maatregelen die moeten worden genomen om de bestaande belemmeringen en obstakels voor optimale prestaties weg te nemen, en zijn de voor- en nadelen van elke optie geanalyseerd.

In het kader van de studie zijn relevante belanghebbenden geraadpleegd over hun ervaringen met het systeem en over de sterke en zwakke punten ervan. De raadplegingsactiviteiten bestonden onder meer uit:

- gesprekken met vertegenwoordigers van het EMA, de Commissie, het Europees Parlement, de farmaceutische industrie, overkoepelende organisaties, patiëntenverenigingen en organisaties van zorgverleners;
- het bijwonen van vergaderingen van het CHMP en de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h));
- een schriftelijke vragenlijst verzonden naar de nationale bevoegde autoriteiten, gevolgd door telefonische vervolggesprekken;
- een online enquête verzonden naar deskundigen van comités;
- casestudy's van acht lidstaten (Denemarken, Duitsland, Estland, Italië, Portugal, Spanje, Tsjechië en Zweden).

Evaluatie van het studieverslag

De Commissie heeft deze studie van de contractant verspreid onder de lidstaten, het EMA en de CMD(h). In de ontvangen opmerkingen werden inconsistenties en onnauwkeurigheden in de studie opgehelderd. In de opmerkingen werd echter ook voorgesteld bepaalde potentiële efficiëntiewinsten verder te onderzoeken en de huidige procedures en richtsnoeren aan te passen aan innovatie en wetenschappelijke vooruitgang. Zo werd in de opmerkingen verzocht om: i) meer coördinatie tussen nationale bevoegde autoriteiten, het EMA en instanties voor de evaluatie van gezondheidstechnologie (EGT); en ii) maatregelen om procedures te stroomlijnen teneinde de administratieve lasten te verminderen. In de opmerkingen werd ook gewezen op kwesties die in de studie niet naar behoren zijn onderzocht, maar die verder zullen worden behandeld bij de evaluatie van de farmaceutische wetgeving als onderdeel van de farmaceutische strategie voor Europa.

4. RESULTATEN VAN DE STUDIE OVER DE BEOORDELING VAN VERGUNNINGS- EN TOEZICHTPROCEDURES

Doeltreffendheid

Over het geheel genomen blijkt uit de resultaten van de studie van de contractant dat het huidige systeem van EU-procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk gebruik voldoet aan

de doelstellingen die in de wetgeving zijn vastgelegd. Het huidige systeem garandeert met name een hoog niveau van bescherming van de gezondheid van de Europese burger. Het systeem beantwoordt ook in grote lijnen aan zijn doelstellingen om de interne markt voor farmaceutische producten te voltooien en een regelgevingskader tot stand te brengen dat het concurrentievermogen van de Europese farmaceutische sector ondersteunt.

Snelle wetenschappelijke ontwikkelingen hebben geleid tot nieuwe uitdagingen voor het systeem. Het systeem is dan ook complexer geworden door de oprichting van: i) nieuwe comités via nieuwe EU-wetgeving; ii) ondersteunende werkgroepen van deskundigen; en iii) andere aanvullende wettelijke voorschriften van de EU. De snelle wetenschappelijke ontwikkelingen blijven een uitdaging vormen voor het systeem. Via de uitvoering van de farmaceutische strategie voor Europa zullen oplossingen voor deze uitdagingen worden voorgesteld.

In de periode 2010-2017 zijn de activiteiten in het netwerk over het algemeen toegenomen. Als gevolg daarvan hebben de meeste nationale bevoegde autoriteiten meer middelen uitgetrokken voor activiteiten op EU-niveau. De hogere inkomsten uit vergoedingen van het EMA (+ 81 %) zijn ook een indicatie van toegenomen activiteiten, aangezien de vergoedingen om vergunningen voor het in de handel brengen aan te vragen en te behouden door de aanvragers worden betaald. Het aantal initiële aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen in het kader van de gecentraliseerde procedure bleef stabiel op ongeveer 90-100 aanvragen per jaar. Deze nieuwe aanvragen komen echter bovenop de steeds groeiende portefeuille van toegelaten producten die het EMA, het netwerk en de Commissie moeten beheren. Dit heeft geleid tot een constante toename van het aantal procedures na het in de handel brengen en de daarmee verband houdende toezicht- en monitoringactiviteiten. Het aantal wijzigingen van vergunningen voor het in de handel brengen die in het kader van de gecentraliseerde procedure zijn verleend, is gestegen van ongeveer 4 100 in 2010 tot ongeveer 6 200 in 2017 (+ 51 %)[11].

Bovendien is het aantal procedures voor weesgeneesmiddelen, geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en geneesmiddelen voor geavanceerde therapie in de periode 2010-2017 aanzienlijk toegenomen. Het aantal ingediende verzoeken om indeling van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie is gestegen van 20 in 2013 tot 46 in 2017 (+ 130 %), terwijl het aantal aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel die elk jaar werden ingediend, is gestegen van 174 tot 260 (+ 49 %) en het totale aantal procedures voor plannen voor pediatrisch onderzoek is gestegen van 318 tot 421 (+ 32 %).

Het aantal afgeronde procedures voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures schommelde tussen 1 640 procedures in 2010 en 1 515 procedures in 2017.

[11] Op basis van openbaar beschikbare jaarverslagen van het EMA: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

In 2014 was er een dip van 1 046 procedures.[12] De CMD(h) speelt een belangrijke rol in de procedures voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures, zowel vóór als na toelating. Zij bevordert harmonisatie, bijvoorbeeld door meningsverschillen tussen lidstaten te onderzoeken en algemene richtsnoeren voor de procedures te verstrekken. Tijdens de door de studie bestreken periode is het aantal verwijzingen voor de procedures voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures geleidelijk afgenomen door dialoog, samenwerking en harmonisatie in de CMD(h). Het aantal verwijzingen naar de CMD(h) is gedaald van 17 in 2010 tot 11 in 2017, met een piek van 27 verwijzingen in 2012. Het aantal verwijzingen van de CMD(h) naar het CHMP is gedaald van 7 in 2010 tot slechts 1 in 2017[12].

Het aantal verzoeken aan het EMA van ontwikkelaars van geneesmiddelen voor wetenschappelijk advies en technische bijstand is tussen 2010 en 2017 met meer dan 40 % toegenomen. In de studie van de contractant werd erkend dat het EMA in het algemeen heeft gezorgd voor een goed functionerend proces.

De steun voor kleine en middelgrote ondernemingen (kmo's) is toegenomen van 366 verzoeken om wetenschappelijk advies aan het EMA in 2013 tot 436 in 2017. In die periode waren kmo's steeds goed voor ongeveer 30 % van alle verzoeken op EMA-niveau.

Hoewel het activiteitsniveau is toegenomen, is het systeem over het geheel genomen doeltreffend gebleven. Het systeem steunt op middelen en deskundigheid van de lidstaten en profiteert van mechanismen die interne coördinatie binnen het systeem waarborgen. Het EMA speelt een doeltreffende rol op het gebied van coördinatie en wetenschappelijke ondersteuning en past zijn organisatiestructuur en werkmethoden aan om te zorgen voor efficiëntieverbeteringen als reactie op de toegenomen activiteit.

Na de uitbreidingen van de EU was er meer harmonisatie en coördinatie tussen de lidstaten. Steeds meer lidstaten zijn in procedures een actieve rol gaan spelen als: i) (co)rapporteur; ii) deel van een multinationaal beoordelingsteam in de gecentraliseerde procedure; of iii) referentielidstaat in de procedures voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures.

Het markttoezicht en het toezicht op de veiligheid zijn versterkt. Een van de belangrijkste redenen hiervoor was de uitvoering van de herziene wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking in 2012, die heeft geleid tot: i) de oprichting van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking; en ii) gecoördineerd signaalbeheer. De mechanismen voor het melden van bijwerkingen zijn voortdurend ontwikkeld. Patiënten hebben hierbij een bijzonder belangrijke rol gespeeld: in 2017 hebben zij ongeveer 90 000 bijwerkingen gemeld.[13] In de evaluatieprocedure voor bijwerkingen worden potentiële risico's geïdentificeerd en krijgen het EMA, de

[12] Statistieken van de CMD(h) in 2017.
[13] EMA, Jaarverslag 2017.

Commissie en de nationale bevoegde autoriteiten de mogelijkheid om de nodige regelgevende maatregelen te nemen. De identificatie van deze potentiële risico's zou verder kunnen worden verbeterd door reële gegevens in de procedures te integreren. Hiervoor moet deskundigheid worden opgebouwd op het gebied van big data, farmaco-epidemiologie en statistiek.

Efficiëntie

Uit de studie bleek dat de efficiëntie van het huidige systeem voor verbetering vatbaar is. De belangrijkste verbeterpunten worden hieronder uiteengezet en zullen verder worden onderzocht en aangepakt in het kader van de uitvoering van de farmaceutische strategie voor Europa.

Nog vóór de COVID-19-pandemie gaven sommige deskundigen die aan de enquête van de studie hebben deelgenomen aan dat er onvoldoende capaciteit was om in dringende behoeften en tekorten te voorzien als gevolg van procedures na het in de handel brengen. Deskundigen verklaarden dat het systeem niet snel en flexibel kan reageren door: a) het gebrek aan EU-wetgeving om in dringende behoeften te voorzien (bijv. voor tekorten aan geneesmiddelen); en b) de omslachtige aanpak van de coördinatie tussen de lidstaten en tussen comités, die moet worden gestroomlijnd en geformaliseerd.

De onlangs aangenomen wetgevingsvoorstellen in het kader van het pakket Europese gezondheidsunie[14] zullen helpen om in dringende behoeften te voorzien. Daarnaast zal in het kader van de farmaceutische strategie voor Europa[5] worden onderzocht hoe het risico op geneesmiddelentekorten tot een minimum kan worden beperkt door middel van specifieke maatregelen zoals: i) strengere leveringsverplichtingen; ii) eerdere kennisgeving van tekorten aan en het uit de handel nemen van geneesmiddelen; iii) een grotere transparantie van de voorraden; en iv) sterkere EU-coördinatiemechanismen om tekorten te monitoren, te beheren en te voorkomen. Voorts zullen in de farmaceutische strategie voor Europa maatregelen worden overwogen die de beschikbaarheid van geneesmiddelen in de hele EU verbeteren. Dit zal ook een (preventief) effect hebben op tekorten.

Uit de studie van de contractant blijkt dat de coördinatie tussen het EMA, de nationale bevoegde autoriteiten en de EGT-instanties, naast het vergunningsproces dat door de farmaceutische wetgeving van de EU wordt geregeld, voor verbetering vatbaar is. Dit zou ertoe bijdragen dat geneesmiddelen sneller toegankelijk worden voor patiënten. Sinds 2010 is er een toename van de procedures voor de gezamenlijke verstrekking van wetenschappelijk advies door het EMA/de nationale bevoegde autoriteiten enerzijds en EGT-instanties en instanties voor prijsstelling en vergoedingen anderzijds. Gezamenlijke procedures voor wetenschappelijk advies zouden het mogelijk maken klinische proeven en studies op basis van reële gegevens op te zetten om

[14] Pakket Europese gezondheidsunie: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

bewijsmateriaal met meerdere toepassingen te genereren. Dit bewijsmateriaal zou niet alleen kunnen worden gebruikt ter ondersteuning van vergunningen voor het in de handel brengen, maar ook ter ondersteuning van beslissingen op het gebied van prijsstelling en vergoedingen op nationaal niveau. Dit zou ervoor zorgen dat patiënten sneller toegang krijgen tot geneesmiddelen. Bijgevolg zal een nauwere samenwerking tussen deze partijen het systeem efficiënter maken, wat de patiënten ten goede zal komen en hun toegang tot geneesmiddelen zal verbeteren.

Om de administratieve lasten te verminderen en kostbare tijd en capaciteit vrij te maken voor zowel de regelgevende instanties als het bedrijfsleven, moet het regelgevingskader worden vereenvoudigd. Dit kan worden bereikt door bepaalde procedures en processen te stroomlijnen. Om de vergunningsprocedures te stroomlijnen en het vergunningskader te optimaliseren, zou kunnen worden gedacht aan samenwerking met – en inspiratie op – andere volwassen systemen in andere delen van de wereld.

Wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen omvatten zeer verschillende soorten wijzigingen. Ze kunnen bijvoorbeeld: i) een nieuwe therapeutische indicatie aan een product toevoegen; ii) informatie over contra-indicaties wijzigen; of iii) het adres van een houder van een vergunning voor het in de handel brengen wijzigen. De nationale bevoegde autoriteiten, het EMA en belanghebbenden uit de sector zijn het erover eens dat wijzigingen voor alle drie de partijen een hoge werklast met zich meebrengen en dat vereenvoudiging noodzakelijk is. Efficiënte bedrijfsprocessen zijn daarom zeer belangrijk.

In de studie van de contractant wordt ook de mogelijkheid geopperd om de coördinatie tussen de EMA-comités verder te verbeteren. In de studie wordt met name voorgesteld om door middel van coördinatie de consistentie van de resultaten te verbeteren door de procedures van de comités voor het uitbrengen van de definitieve wetenschappelijke adviezen en aanbevelingen door het EMA beter op elkaar af te stemmen. Bij de lopende herziening van de regelgeving betreffende geneesmiddelen voor zeldzame ziekten en geneesmiddelen voor kinderen worden reeds mogelijke oplossingen onderzocht om: i) waar nodig de werkzaamheden van de betrokken comités beter te coördineren; en ii) bepaalde procedures te vereenvoudigen en te stroomlijnen.

Het aantal door kmo's ingediende aanvragen voor gecentraliseerde vergunningen is in de door de studie bestreken periode (2010-2017) toegenomen. Het percentage producten waarvoor geen vergunning wordt verleend, is echter hoger bij aanvragen van kmo's dan bij aanvragen van grotere ondernemingen. Uit de studie van de contractant blijkt dat dit te wijten kan zijn aan de complexiteit, de kosten en de toegankelijkheid van de procedure. Kmo's hebben ook te weinig personeel en geld en hebben het daarom moeilijk om te voldoen aan de kwaliteits- en klinische eisen voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen. Bovendien brengen kmo's de geneesmiddelen die zij hebben ontwikkeld niet noodzakelijk zelf op de markt. De reden hiervoor is dat veelbelovende geneesmiddelen vaak in een laat stadium van ontwikkeling door grotere farmaceutische bedrijven worden verworven.

Tijdens de door de studie bestreken periode (2010-2017) is aanzienlijke vooruitgang vastgesteld wat betreft de ondersteuning van kmo's dankzij:

- een specifieke ondersteunende functie en stimulansen voor kmo's (bv. richtsnoeren op het gebied van regelgeving en vergoedingspremies) die door het EMA zijn ingevoerd;
- steun van nationale bevoegde autoriteiten aan bedrijven – met inbegrip van kmo's – door hun vroegtijdig advies te verstrekken.

In het kader van de farmaceutische strategie voor Europa zal worden onderzocht hoe kmo's verder kunnen worden ondersteund.

De digitale transformatie verandert de gezondheidssector. Digitale expertise en infrastructuur zijn echter nog niet voldoende beschikbaar in de lidstaten en het netwerk. De ontwikkeling van expertise en infrastructuur is met name nodig op het gebied van big data en het gebruik van kunstmatige intelligentie.

Alle belanghebbenden waren het erover eens dat telematicasystemen van de EU ook een belangrijke bijdrage leveren aan de efficiëntie van het systeem. De belanghebbenden hebben echter ook aangegeven dat er ruimte voor verbetering is. De nationale bevoegde autoriteiten wezen op een zeer complex governancesysteem voor telematica in de EU. Sommige belanghebbenden verklaarden dat de telematicasystemen van het EMA en de nationale systemen niet volledig compatibel zijn, wat tot dubbel werk leidt. Verschillende belanghebbenden en nationale bevoegde autoriteiten hebben opgemerkt dat het netwerk achterloopt wat de ontwikkeling van EU-brede IT-systemen betreft. Dit is het gevolg van concurrerende prioriteiten tussen de noodzaak om nieuwe IT-systemen op te zetten die op grond van de wetgeving vereist zijn en de noodzaak om bestaande systemen met de momenteel beschikbare middelen in stand te houden. Als dit niet tijdig en flexibel wordt aangepakt, kan dit ertoe leiden dat de efficiëntie in de nabije toekomst afneemt.

De nationale bevoegde autoriteiten, het EMA en deskundigen hebben gemeld dat het systeem problemen heeft met de behandeling van producten die op de grens tussen geneesmiddelen en medische hulpmiddelen liggen en die niet gemakkelijk in de ene of de andere categorie zijn in te delen (d.w.z. producten waarvan de primaire werking niet gemakkelijk kan worden bepaald). Een betere coördinatie tussen de sectoren is noodzakelijk om innovatie in de EU niet in de weg te staan. Problemen worden ook veroorzaakt door grenzen tussen geneesmiddelen en andere productcategorieën (bv. stoffen van menselijke oorsprong, biociden en voedingssupplementen).

De comités en werkgroepen van het EMA moeten verdere toegang tot nieuwe expertisegebieden opbouwen om de nieuwste wetenschappelijke en technologische kennis te integreren bij de ontwikkeling en evaluatie van nieuwe geneesmiddelen. Dit geldt met name voor gebieden als geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, waar de

ontwikkeling van expertise bij de nationale bevoegde autoriteiten steeds belangrijker wordt gezien de aanzienlijke pijplijn aan producten.

5. EERSTE LESSEN DIE ZIJN GETROKKEN UIT COVID-19 MET BETREKKING TOT VERGUNNINGS- EN MONITORINGPROCEDURES

De COVID-19-pandemie heeft zowel beperkingen als sterke punten van het Europese regelgevingsstelsel voor geneesmiddelen aan het licht gebracht. Ook is gebleken dat er mogelijkheden zijn om het systeem te verbeteren.

De EU heeft gezorgd voor een snelle beoordeling en toelating van COVID-19-vaccins en -therapieën dankzij snel wetenschappelijk advies en voortschrijdende evaluatie door het EMA van wetenschappelijk bewijsmateriaal zodra dit beschikbaar komt en versnelde besluitvormingsprocedures door de Europese Commissie. Dankzij inspecties op afstand en klinische proeven op afstand kon het systeem blijven werken onder de beperkingen van de pandemie, maar konden ook alternatieve werkwijzen worden getest. In het licht van de noodsituatie zijn voorwaardelijke vergunningen voor het in de handel brengen van COVID-19-vaccins en andere geneesmiddelen verleend. De lidstaten hebben op nationaal niveau toegang verleend tot COVID-19-geneesmiddelen vóór de (voorwaardelijke) toelating ervan via mechanismen voor gebruik in schrijnende gevallen[15] op basis van geharmoniseerd advies van het EMA. Dit is gedaan voor remdesivir voordat de voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen werd verleend, dexamethason en geneesmiddelen bestaande uit monoklonale antilichamen tegen SARS-CoV2[16].

Om efficiënt op de noodsituatie te kunnen reageren, is de regelgeving versoepeld, bijvoorbeeld met betrekking tot etiketteringsvoorschriften en termijnen en talen voor raadpleging tijdens het besluitvormingsproces. Deze flexibiliteit is toegelicht in verschillende richtsnoeren die door de Commissie[17], het EMA[18] en de hoofden van geneesmiddelenagentschappen[19] zijn gepubliceerd.

De pandemie heeft ook het belang versterkt van een vroegtijdige dialoog met ontwikkelaars van geneesmiddelen en de academische wereld om het EMA en de deskundigen van het EU-netwerk op de hoogte te houden van opkomende nieuwe technologieën en om de evaluatie ervan voor te bereiden, wat de snelle goedkeuring van

[15] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use
[16] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions
[17] Bv. vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) en guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] Richtsnoeren van het EMA zijn hier te vinden: Richtsnoeren voor ontwikkelaars van geneesmiddelen en andere belanghebbenden over COVID-19 | Europees Geneesmiddelenbureau (europa.eu).
[19] Hoofden van geneesmiddelenagentschappen: COVID-19 (hma.eu).

COVID-19-vaccins en -therapieën mogelijk heeft gemaakt. De COVID-19-pandemietaskforce van het EMA[20] heeft de beste expertise van het netwerk bijeengebracht en gezorgd voor een snelle en gecoördineerde reactie op de pandemie, van het verstrekken van vroegtijdig advies aan ontwikkelaars tot het sturen van wetenschappelijke besprekingen bij belangrijke mijlpalen. Deze les is reeds opgenomen in het voorstel van het pakket Europese gezondheidsunie ter versterking van het mandaat van het EMA[21], waarin wordt voorgesteld om bij het EMA formeel een dergelijke taskforce op te richten die het voortouw moet nemen bij een eventuele toekomstige noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid. Hetzelfde voorstel omvat ook mechanismen voor crisisbeheer en voor toezicht op en beperking van tekorten.

De pandemie heeft geleid tot een enorme druk op het Europese regelgevingsnetwerk voor geneesmiddelen, waardoor de middelen ervan werden opgerekt. Er zijn mitigerende maatregelen genomen om de bedrijfscontinuïteit te waarborgen[22]. De lidstaten hebben een ongekende werklast gemeld voor zowel de beoordeling als de geneesmiddelenbewaking van COVID-19-vaccins en -behandelingen. De zware werklast kon gedurende een korte periode worden volgehouden zonder ernstige gevolgen voor de normale activiteiten en met opmerkelijke resultaten wat betreft de efficiënte ondersteuning van ontwikkelaars van COVID-19-geneesmiddelen en -vaccins en de tijdige verlening van vergunningen voor vier COVID-19-vaccins. Dit vereist echter verdere monitoring om ervoor te zorgen dat de juiste stappen worden gezet om de capaciteit van het netwerk te handhaven en te versterken.

In de context van de evaluatie van de algemene farmaceutische wetgeving in het kader van de farmaceutische strategie voor Europa wordt reeds nagedacht over de mogelijkheid om de instrumenten en flexibiliteit die tijdens de COVID-19-pandemie zijn toegepast, met aanpassingen te integreren in de normale activiteiten. Deze mogelijkheid zal verder worden beoordeeld, met inbegrip van de gevolgen ervan voor de middelen.

6. CONCLUSIES

Uit dit verslag en de ondersteunende studie blijkt dat de EU over het algemeen over een goed functionerend toelatingssysteem voor geneesmiddelen beschikt. In de studie wordt echter ook gewezen op punten die voor verbetering vatbaar zijn. Bovendien dateert de studie van vóór recente verstorende gebeurtenissen die een direct effect hadden op de

[20] COVID-19-pandemietaskforce van het EMA: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/emas-governance-during-covid-19-pandemic#covid-19-ema-pandemic-task-force-section.
[21] COM(2020) 725.
[22] EMRN COVID19 BCP (europa.eu).

procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen en de bedrijfscontinuïteit, zoals de Brexit en de COVID-19-pandemie. De lessen die uit deze ervaringen kunnen worden getrokken, moeten als basis dienen voor eventuele vervolgmaatregelen. Enkele eerste lessen die uit de COVID-19-pandemie zijn getrokken, worden besproken in punt 5.

De uitvoering van de farmaceutische strategie voor Europa, [5]die betrekking heeft op uitdagingen voor het geneesmiddelenkader en een breed scala van kwesties tijdens de levenscyclus van geneesmiddelen, biedt een gelegenheid voor een holistische aanpak van de hierboven beschreven kwesties.

Bij de uitvoering zullen verschillende kwesties worden onderzocht, zoals: i) hoe tekorten aan geneesmiddelen kunnen worden aangepakt; ii) hoe de procedures en het levenscyclusbeheer, met inbegrip van die voor wijzigingen, kunnen worden gestroomlijnd; iii) hoe de samenwerking tussen sectoren en relevante partijen tijdens de levenscyclus van geneesmiddelen kan worden verbeterd; en iv) hoe kan worden gezorgd voor relevante deskundigheid in het netwerk. Dit zal ook ten goede komen aan kmo's doordat de administratieve lasten voor het bedrijfsleven worden verminderd en de samenwerking tussen geneesmiddelenautoriteiten, EGT-instanties en instanties voor prijsstelling en vergoedingen wordt geïntensiveerd.

Voor sommige maatregelen zouden wijzigingen in de wetgeving nodig zijn, terwijl andere met niet-wetgevende middelen (bv. via richtsnoeren en betere coördinatie) kunnen worden verwezenlijkt. Er zal worden aangetoond dat specifieke wetgevingsmaatregelen nodig zijn door middel van een evaluatie van de farmaceutische wetgeving in het kader van de farmaceutische strategie voor Europa.

De werkzaamheden in het kader van de uitvoering van de farmaceutische strategie voor Europa[5] zullen worden uitgevoerd in nauwe samenwerking met: i) de EMA; ii) de lidstaten en de bevoegde nationale autoriteiten; iii) vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties en organisaties van zorgverleners; iv) de academische wereld; v) het bedrijfsleven; en vi) andere relevante belanghebbenden.