

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 1977

Vragen van het lid **Van der Veen** (PvdA) aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *de veiligheid van geneesmiddelen en de rol van het CBG* (ingezonden 8 februari 2012).

Antwoord van minister **Schippers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (ontvangen 27 maart 2012). Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2011–2012, nr. 1675.

#### Vraag 1

Wat is uw mening over de werkwijze van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) ten aanzien van de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen?<sup>1</sup>

#### Antwoord 1

Het CBG beoordeelt nieuwe geneesmiddelen aan de hand van de daarvoor geldende regels. De beoordelingscriteria voor nieuwe geneesmiddelen zijn identiek voor alle lidstaten van de Europese Unie. De registratieautoriteiten in de EU delen in elkaars expertise. Beoordelingen door het CBG worden in beginsel overgenomen door andere lidstaten. Het CBG bestaat uit deskundigen die hun sporen in de praktijk hebben verdiend. Ik heb geen enkele reden om te twijfelen aan de kwaliteit of de werkwijze van het CBG.

#### Vraag 2

Wat stelt de verplichting voor fabrikanten, om alle testresultaten van een nieuw geneesmiddel aan te leveren, nog voor als de dossiers toch niet gelezen worden door de beoordelaars van het CBG? Is het waar dat de beoordelaars de schriftelijke conclusies die ook door de fabrikant worden aangeleverd maar gewoon overnemen? Zo ja, wat stelt de toetsing van nieuwe geneesmiddelen door het CBG dan nog voor? Hoe gemakkelijk is het voor fabrikanten om de aangeleverde gegevens wat te bewerken om toelating te vergemakkelijken?

#### Antwoord 2

Het CBG doet een volledige beoordeling van de zogenaamde «benefit-risk» balans van een geneesmiddel. Werkzaamheid en risico's worden tegen elkaar afgewogen. Het CBG stelt hiervoor altijd een beoordelingsrapport op. Dit beoordelingsrapport bevat een objectief wetenschappelijk oordeel over de

<sup>1</sup> Brandpunt 5-2-2012.

onderzoeksopzet en over alle testresultaten uit het registratiedossier. Al deze klinische en preklinische gegevens worden door het CBG kritisch beoordeeld en voorzien van commentaar om tot een conclusie te komen. Indien het een Europese aanvraag voor een geneesmiddel betreft, wordt het beoordelingsrapport tevens vooraf beoordeeld door alle betrokken lidstaten. Het toelatingssysteem is dus voorzien van verscheidene checks-and-balances. Een geneesmiddel wordt uitsluitend geregistreerd indien er sprake is van een positieve benefit-risk balans. Het CBG geeft inzage in de besluitvorming en de daarbij behorende afwegingen en conclusies in een publiek beoordelingsrapport dat op de website wordt gepubliceerd na afronding van de procedure. In alle gevallen vindt gedegen afweging plaats en er is dus nooit sprake van dat het CBG conclusies van fabrikanten zomaar overneemt. Wanneer gegevens worden «bewerkt» door de fabrikant zou er sprake zijn van (wetenschappelijke) onregelmatigheden of mogelijk zelfs van fraude. Door de verplichting om alle onderzoeksresultaten en onderliggende gegevens in te dienen, kunnen mogelijke inconsistenties in de uiteindelijke testresultaten makkelijker worden herleid. Indien er tijdens een beoordeling het vermoeden is van wetenschappelijke onregelmatigheden in de gegevens, dan bestaat er tevens de mogelijkheid om de Inspectie voor de Gezondheidszorg te verzoeken een inspectie uit te voeren.

### Vraag 3

Wat is de rol van de contract research organizations? Wat is uw mening over het feit dat deze bedrijven er op gericht zijn de toelating van een geneesmiddel voor de fabrikant te vergemakkelijken?

### Antwoord 3

De farmaceutische industrie en academische ziekenhuizen verrichten geneesmiddelenonderzoek met mensen in Nederland. Hiervoor moet vooraf toestemming worden verleend door medisch-ethische toetsingscommissies of door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). De organisatie en/of de uitvoering van het klinisch geneesmiddelenonderzoek kunnen (gedeeltelijk) worden uitbesteed aan Contract Research Organisations (CRO's). De organisatie van klinisch geneesmiddelenonderzoek is complex. CRO's zijn gespecialiseerd in onderdelen daarvan, zoals het monitoren van onderzoek, datamanagement, kwaliteitsborging, statistische analyse, bepaalde therapeutische gebieden, en onderwerpen met betrekking tot de registratie van geneesmiddelen. Er zijn ook CRO's die het gehele onderzoek uitvoeren. Daarom is het voor de verrichter van geneesmiddelenonderzoek aantrekkelijk om gebruik te maken van de diensten van CRO's. De verrichter van het onderzoek blijft echter te allen tijde eindverantwoordelijk voor het geneesmiddelenonderzoek. De vormgeving van het klinisch geneesmiddelenonderzoek in Nederland is in lijn met de van toepassing zijnde Europese richtlijnen. De IGZ heeft onlangs aan het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) opdracht gegeven om de in Nederland actieve CRO's en hun kwaliteitsniveau in kaart te brengen. Het rapport van het RIVM is gepubliceerd op 23 januari 2012<sup>2</sup>. De IGZ heeft het voornemen om de CRO's in 2012 en 2013 verder te onderzoeken.

### Vraag 4

Deelt u de mening dat er nu sprake is van een situatie waarin alle geld, invloed en macht er op gericht zijn een nieuw geneesmiddel zo snel mogelijk op de markt toe te laten, terwijl de veiligheid van patiënten ondergeschikt wordt gemaakt?

### Antwoord 4

Ik deel deze mening niet.

### Vraag 5

In hoeverre kunnen mensen er op vertrouwen dat de geneesmiddelen die ze krijgen voorgeschreven ook zijn bekeken op bijwerkingen en werkelijk veilig zijn? Bent u van mening dat het CBG als taak heeft de risico's en kwaliteit van geneesmiddelen te beoordelen en te bewaken, deze taak in voldoende mate uitvoert of werkt het CBG slechts als tussenpersoon?

<sup>2</sup> Te downloaden via <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370005001.html>

#### Antwoord 5

Geneesmiddelen worden vóór de toelating getest op bijwerkingen. Deze bijwerkingen en hun prevalentie staan ook vermeld in de patiëntenbijsluiters. Wel is het zo dat een (nieuw) geneesmiddel in de ontwikkelingsfase getest wordt op een relatief klein aantal patiënten. Deze proefpersonen melden zich hiervoor vrijwillig aan. Na de toelating wordt het geneesmiddel toegepast op een veel grotere patiëntenpopulatie, die bovendien anders kan zijn samengesteld dan de onderzoekpopulatie. Hierdoor kan het zijn dat bijwerkingen gemeld worden die in de ontwikkelingsfase niet zijn opgemerkt, of in een andere prevalentie. Daarom is het van belang dat geneesmiddelen na hun toelating constant gemonitord worden. Dit wordt ook wel geneesmiddelenbewaking genoemd.

In Nederland is het CBG belast met de geneesmiddelenbewaking. Het CBG zelf verzamelt en analyseert meldingen van bijwerkingen vanuit de farmaceutische industrie. Het verzamelen en analyseren van meldingen van bijwerkingen door professionals uit de zorg en door patiënten is belegd bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb. Ook bij de geneesmiddelenbewaking werkt het CBG nauw samen met de autoriteiten van andere lidstaten.

#### Vraag 6

Kan worden aangegeven waaruit de inkomsten van het CBG precies bestaan? Hoeveel wordt betaald door de farmaceutische industrie bij beoordeling van een nieuw geneesmiddel? Hoeveel is bijvoorbeeld betaald voor toelating van middelen als Vioxx en Seroxat? Hoe is dit in andere landen geregeld?

#### Antwoord 6

De farmaceutische industrie betaalt een vast tarief voor elk geneesmiddel dat geregistreerd is, een soort jaarlijkse onderhoudsvergoeding voor het registratiedossier van geneesmiddelen die op de markt zijn. Dit zijn de basisinkomsten van het CBG. Daarnaast betaalt de farmaceutische industrie een vast tarief voor nieuwe aanvragen voor de beoordeling van een geneesmiddel.

Het CBG opereert kostendekkend en maakt geen winst.

De tarieven worden vastgesteld door de minister van VWS en zijn gepubliceerd in Hoofdstuk 7 van de Regeling Geneesmiddelenwet. De tarieven worden vooraf geïnd door een apart Agentschap, het ACBG, dat valt onder de verantwoordelijkheid van de minister van VWS. Er is geen enkele relatie tussen de inhoudelijke beoordeling door het CBG en de inning van het tarief door het Agentschap CBG. Het tarief dat het ACBG ontvangt is gelijk of het middel nu wordt toegelaten of niet.

Het geneesmiddel Vioxx is in 1999 geregistreerd via een zogenaamde wederzijdse erkenningprocedure (het CBG werd verzocht om erkenning van een handelsvergunning die in een andere lidstaat is verleend). Voor een dergelijke beoordelingsprocedure is de aanvrager – in het geval het een nieuwe werkzame stof betreft zoals bij Vioxx het geval was – thans een vergoeding verschuldigd van € 19 780 (artikel 7.4 Regeling Geneesmiddelenwet).

Het geneesmiddel Seroxat is in 1991 geregistreerd via de nationale procedure (het CBG is verzocht om een Nederlandse handelsvergunning af te geven). Voor een dergelijke beoordelingsprocedure is de aanvrager – in het geval het een nieuwe werkzame stof betreft, zoals bij Seroxat het geval was, thans een vergoeding verschuldigd van € 43 900 (artikel 7.1 Regeling Geneesmiddelenwet). Destijds waren deze bedragen (in guldens) respectievelijk voor Vioxx fl. 10 000,= en voor Seroxat fl. 30 000,=.

In vrijwel alle lidstaten van de EU wordt een vergoeding gevraagd voor de beoordelingskosten. Ook het Europees Geneesmiddelenbureau vraagt hiervoor een vergoeding.

#### Vraag 7

Hoe kan het zo geregeld worden dat onderzoekers geen belang meer hebben bij een positieve uitkomst van onderzoek naar een nieuw geneesmiddel?

#### Antwoord 7

Alle verrichters en uitvoerders van geneesmiddelenonderzoek moeten voldoen aan de regels van Good Clinical Practice (ICH-GCP). Daarnaast moeten zij voldoen aan alle andere internationale en Nederlandse regels op

dit gebied, zoals de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) houdt toezicht op de uitvoering van klinisch geneesmiddelenonderzoek.

#### Vraag 8

Bent u bereid de Kamer vóór 1 april een brief te sturen, waarin de knelpunten van het huidige systeem worden aangegeven en waarin de mogelijke verbeteringen ten aanzien van de beoordeling van geneesmiddelen uitgebreid worden aangegeven?

#### Antwoord 8

Ik zie geen aanleiding voor het sturen van een dergelijke brief.

#### Vraag 9

Wat is uw mening over het feit dat het CBG zich tot nu toe van commentaar heeft onthouden? Deelt u de mening dat, gezien het feit dat het CBG de organisatie is die de risico's en kwaliteit van geneesmiddelen beoordeelt en bewaakt, een reactie wel op zijn plaats is? Bent u bereid het CBG om een reactie in deze te vragen en deze aan de Kamer door te sturen?

#### Antwoord 9

In de uitzending van Brandpunt wordt gesuggereerd dat het CBG zijn beoordelend werk onder grote tijdsdruk moet doen en dat dit ten koste gaat van de kwaliteit van de beoordelingen. Het CBG heeft mij laten weten dat het zich niet herkent in dit beeld.

#### Vraag 10

Denkt u dat de 3 februari j.l. aangeboden code belangenverstremgeling voldoende garantie biedt om belangenverstremgeling te voorkomen? Hoe dwingend is deze code en wie controleert deze? Hoe staat het met het wettelijke register naar aanleiding van de motie Arib<sup>3</sup>? Hoe verhoudt zich dat tot deze code?

#### Antwoord 10

Ik ben blij met het initiatief dat heeft geleid tot de Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling. En het is goed om daarbij op te merken dat het CBG als één van de eerste organisaties de Code heeft onderschreven. Het CBG werkte ook al in hoge mate langs de lijnen van deze code. Een goede en zorgvuldige naleving van de Code zal het gevaar van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling sterk reduceren. Het invullen van belangenverklaringen, het bediscussiëren van welke relatie wel of niet toelaatbaar is en het afwegen van de noodzaak van de inbreng in een commissie of werkgroep is en blijft echter mensenwerk. Bovendien zullen verschillende mensen ook verschillende opvattingen kunnen blijven houden over wat wel of niet aanvaardbaar en nodig is. Ik heb partijen al aangesproken op het feit dat de kracht van deze Code valt of staat met het naleven en handhaven ervan.

Daarnaast zijn de gedragsregels over de openbaarmaking van financiële relaties tussen beroepsbeoefenaren en farmaceutische ondernemingen per 1 januari 2012 van kracht geworden. De eerste publicatie van deze relaties vindt plaats in het eerste kwartaal van 2013. Met dit transparantieregister wordt invulling gegeven aan de motie Arib (Kamerstukken II, 2009–2010, 22 894, nr. 243). Het transparantieregister ziet op het transparant maken van dienstverleningsrelaties tussen beroepsbeoefenaren en de farmaceutische industrie. Deze relaties zijn vrij specifiek omschreven en zien uitsluitend op relaties met de farmaceutische industrie. Het bereik van de Code is niet specifiek gericht op relaties met de farmaceutische industrie maar op alle (persoonlijke en financiële) relaties die de onafhankelijkheid zouden kunnen beïnvloeden. De Code is breed in het zorgveld onderschreven maar strekt verder dan alleen het zorgveld. De Code is bijvoorbeeld ook onderschreven door organisaties als de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) en de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid (WRR). De Code en het transparantieregister vullen elkaar dus aan.

---

<sup>3</sup> Kamerstuk, 22 894, 243.