

Bogin Bericht

BOND VAN DE GENERIEKE GENEESMIDDELENINDUSTRIE NEDERLAND

Overheid vertraagt generiek



Het CBG en registratieautoriteiten in andere EU-lidstaten zijn voor registraties van generieke geneesmiddelen tot in 2009 volgeboekt.

Voor Bogin en haar leden is dit onacceptabel. Deze situatie zorgt voor hogere kosten van de geneesmiddelenvoorziening voor de burgers in Nederland en de andere landen in Europa. Ook leidt het tot economische schade bij de leveranciers van generieke geneesmiddelen. Generieke geneesmiddelen leveren een grote, essentiële bijdrage aan de kostenbesparingen van de geneesmiddelenvoorziening en daarmee de betaalbaarheid van de volksgezondheid. Het CBG werkt weliswaar aan capaciteitsuitbreiding en betere internationale samenwerking om het probleem op te lossen, maar of alle maatregelen voldoende zijn om de vraag van nu en in de nabije toekomst aan te kunnen, betwijfelt Bogin. De Bogin verlangt dat er daadwerkelijk op korte termijn maatregelen worden genomen die een structurele oplossing mogelijk maken.

drs. P.F. Bongers
voorzitter Bogin

1 CBG volgeboekt voor decentrale procedures tot en met 2009

Reactie Bogin leden op interview CBG

2 Disphar - de heer T. Manussen ratiopharm - de heer S. Oortgiese

3 TEVA-Pharmachemie - mevrouw C. Massé

4 Sandoz - mevrouw C. Kleinjan MSD verliest rechtszaak tegen generieken

jaargang 8 • nummer 1 • april 2008

CBG volgeboekt voor decentrale procedures tot en met 2009

Oorzaken en oplossingen

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) constateert een groei in het aantal wederzijdse erkenning en decentrale procedures, die voornamelijk gebruikt worden voor generieke geneesmiddelen, in Europa van 1.000 in 2006 tot 1.400 in 2007. Een toename van 40%. Firma's maken steeds meer gebruik van deze twee procedures om met name generieke geneesmiddelen te registreren.

Sinds 2005 is de decentrale procedure voor het registreren van geneesmiddelen van kracht. Dit is de wederzijdse erkenning procedure waarbij alle betrokken lidstaten vanaf de start bij de beoordeling betrokken zijn. Voor die tijd bestond alleen de wederzijdse erkenning procedure. Pas nadat een lidstaat een handelsvergunning had afgegeven, begon het Europese traject van registratie.

Probleem is dat niet alle landen in hun hoedanigheid als Reference Member State (RMS)

een evenredig aantal aanvragen behandelen. Vijf landen - Duitsland, Nederland, Engeland, Denemarken en Zweden - verzorgen de meeste wederzijdse erkenning en decentrale Europese registraties. Andere lidstaten doen een veel kleiner aantal procedures. De vraag om generieke geneesmiddelen te registreren overtreft de capaciteit die de lidstaten hebben. Bogin Bericht vroeg de heer A.A.W. Kalis en mevrouw A.G. Kruger van het CBG naar de achtergronden van de achterstanden in de registraties en de oplossingen van dit probleem.

Waarom behoort Nederland samen met Denemarken, Duitsland, Groot-Brittannië en Zweden tot de belangrijkste Reference Member States?

Kruger: 'Nederland verzorgt samen met de eerdergenoemde landen de meeste procedures in de EU en treedt zodoende vaak op als RMS. Vijf landen handelen zo'n 85% van alle procedures af.'

Kalis: 'Wij hebben besloten om dit met een aantal landen te verzorgen, want het moet gedaan worden. Het CBG heeft hiervoor voldoende kennis in huis. Bovendien vinden we het belangrijk om als lidstaat in Europa een vooraanstaande rol te spelen.'

Is exact bekend hoe groot de achterstand is en waaruit die bestaat?

Kruger: 'Alle landen hebben een bepaalde capaciteit voor decentrale procedures en die is tot ver in 2009 volgeboekt. Het CBG heeft nog een beperkt aantal mogelijkheden voor het indienen van dossiers in 2009. Andere lidstaten zitten ook volgeboekt tot midden of eind 2009. Firma's kunnen dus, als ze een dossier hebben, niet direct een procedure starten via de decentrale procedure.'

Werkt het CBG aan oplossingen?

Kalis: 'Eén van onze oplossingen is capaciteitsuitbreiding. Het CBG is reeds behoorlijk uitgebreid de afgelopen jaren. Maar het zal duidelijk zijn dat in Europees verband, Nederland niet het hele Europese probleem kan oplossen. Dus ja, we werken mee aan een oplossing en die is tweërlei.'



De heer A.A.W. Kalis directeur CBG

Lees verder op pagina 2.

Vervolg van pagina 1: 'CBG volgeboekt voor decentrale procedures tot en met 2009'

Eén. Het plan is om in 2008 opnieuw extra medewerkers aan te nemen om de toenemende vraag voor een deel op te vangen. Twee. Wij hebben Twinningprojecten opgezet. Een aantal landen in Europa participeert nog niet volledig in het systeem als RMS, omdat ze bijvoorbeeld nog maar kort lid zijn van de EU. Bij een Twinningproject trainen wij nieuwe landen zodat zij ook als RMS kunnen fungeren. Dat hebben we het afgelopen half jaar gedaan met Slowakije. Die neemt in 2008 een aantal procedures aan als RMS en nu begeleiden we Malta. Daarnaast werken we nog aan een derde oplossing. Door alle Heads of Medicines Agencies in Europa is een werkgroep opgericht die naar het tekort in capaciteit kijkt en met oplossingen moet komen.'

Wat vindt het CBG van lidstaten die voorrang verlenen aan firma's actief op de lokale markt of aanvragers die gevestigd zijn in betreffende lidstaten?

Kalis: 'Dit is mij onbekend. Als het voorvalt, lijkt het mij een onjuiste manier van handelen.'



Het CBG past deze politiek in elk geval niet toe. Volgens ons is het zelfs wettelijk geregeld dat de firma's die een aanvraag voor een procedures indienen, in volgorde van indienen worden afgehandeld.'

Kan er iets gedaan worden aan het te vroeg boeken van tijdslots voor het aanvragen van registraties? Zijn er verbeteringsmogelijkheden op dit punt?

Kruger: 'Wij willen graag een realistische planning van firma's. De situatie is nu dat tijdslots twee jaar van te voren geboekt moeten worden. Dit is lastig voor een onderneming, omdat die pas in de laatste zes maanden van zijn ontwikkeling weet of een dossier daadwerkelijk ingediend gaat worden. Dan zijn de uitkomsten van de bio-equivalentie studies bekend en is het product op stabiliteit onderzocht. Maar als een tijdslot ver vooruit wordt geboekt en de firma haalt het niet en heeft twee tot drie maanden vertraging, dan loopt onze planning ook mis. Het CBG kan een timeslot niet 'even' een aantal maanden opschuiven. Verder verzoeken wij de firma's die dossiers indienen om na te denken in welke landen ze nú én in de toekomst een registratie willen hebben en alle landen in één keer mee te nemen in hun registratieaanvraag. Wat we zien is dat een firma een dossier een aantal keer tegelijk registreert. Als ze een half jaar later een nieuwe klant of een nieuwe markt hebben, willen ze hetzelfde dossier nog een keer registreren. Wij vragen firma's om hierover vooraf goed na te denken aangezien deze repeat-use procedures of kopieprocedures die een aantal maanden later lopen het CBG ook capaciteit kosten. Dat willen we minder gaan doen. Dus wij verzoeken aan de firma's een realistische planning en direct alle landen in de aanvraag mee te nemen. We hopen natuurlijk wel dat de wachttijd van twee

Mevrouw A.G. Kruger zit voor het CBG namens Nederland in de CMD(h), de coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en decentrale procedures.

jaar ingelopen kan worden. Vooral omdat wij realiseren dat twee jaar vooruit plannen zeer lastig is.'

Kalis: 'Aan de kant van de industrie zouden we graag zien dat, al dan niet in onderling overleg via de koepelorganisaties BOGIN en EGA, maatregelen worden genomen om zo efficiënt mogelijk met de schaarse capaciteit om te gaan. Zo vragen we firma's die het CBG vragen als Reference Member State op te treden in een decentrale procedure, om te verklaren dat ze alleen het CBG hierom gevraagd hebben voor dat betreffende dossier. Op die manier wordt voorkomen dat het bij ons geboekte tijdslot ongebruikt blijft. Verder willen we dat de dossiers voldoende kwaliteit hebben. Soms moeten procedures afgebroken worden omdat ze onvoldoende kwaliteit hebben.'

Is het CBG wel toereikend goede service te leveren?

Kalis: 'Op dit moment hebben we een capaciteitsprobleem voor decentrale procedures, maar onze organisatie is toereikend om goede service te verlenen. Wij werken in Europees verband met 27 lidstaten. Het is natuurlijk niet realistisch om te verwachten dat één lidstaat, in dit geval Nederland, het probleem gaat oplossen. Dus wij doen - aantoonbaar - ons uiterste best. De capaciteit van onze organisatie is al fors uitgebreid. In vier jaar tijd is ons budget toegenomen van bijna 17 miljoen euro naar 34 miljoen euro in 2008. Dat betekent niet alleen een verdubbeling van het werk, maar ook een verdubbeling van het aantal medewerkers in dezelfde periode. Maar die nieuwe krachten moeten wel ingewerkt worden. Op een gegeven moment kom je letterlijk een aantal grenzen tegen die niet overschreden kunnen worden, omdat je daarmee problemen gaat krijgen met de kwaliteit van de beoordelingen. Zowel mevrouw Kruger als ik zijn onlangs bij de EGA in Brussel geweest en we weten zeker dat

Lees verder op pagina 3.

Disphar - de heer T. Manussen, Director Regulatory Affairs

Welke gevolgen merkt u in de praktijk van de vertraging in het registreren?

Disphar loopt op twee manieren commerciële kansen mis. Naast de verkoop van registraties voor andere aanbieders van generieke geneesmiddelen, produceren wij ook voor verschillende labels. Er is een typische situatie ontstaan waarbij een gehele branche afhankelijk is van de capaciteit van de overheid.

Vindt u dat het CBG het probleem serieus neemt en daadwerkelijk werkt aan oplossingen?

Ik ben ervan overtuigd dat het CBG van goede wil is en de expertise heeft, maar het probleem niet serieus genoeg neemt. Eén van de dingen waar we tegenaan lopen is de rigide houding van het CBG. Momenteel dien je twee jaar

van te voren een DCP slot te boeken. Maar de ontwikkeling van een generiek geneesmiddel duurt zo'n 2 tot 2,5 jaar met uitloop naar 3 tot 4 jaar. Bovendien mag je een registratie maar één keer boeken en als je het slot mist, moet je weer opnieuw boeken. Dit kan tot jaren vertraging leiden. Deze houding getuigt van weinig flexibiliteit en zou anders moeten.

Welk advies heeft u voor het CBG?

Het CBG zou meer mensen moeten aannemen. Om dit te bekostigen is de industrie van harte bereid meer te betalen voor de diensten van het CBG. Dit kan zowel door het verhogen van de fee voor de registratie als het invoeren van een fee voor het boeken van één of een aantal tijdslots, met een maximum van bijvoorbeeld

drie. Dit geeft meer flexibiliteit. Verder vergen variatieprocedures van generieke registraties veel capaciteit bij zowel CBG als industrie. Als de versimpelde nieuwe EU variatierichtlijn versneld zou kunnen worden ingevoerd, scheelt dat veel werk. Wij zouden graag door het CBG als klant worden gezien en behandeld. Er is maar één hoofdleverancier - het CBG - en wij betalen voor de dienstverlening. Verder wordt gevraagd om ons aan te passen aan een inefficiënt systeem. Maar andersom redeneren is ook mogelijk. De maatschappij vraagt om goede en goedkope generieke geneesmiddelen en pas het systeem van registreren daar op aan. Als industrie zijn wij bereid mee te denken en eventueel te investeren.

Vervolg van pagina 2: 'CBG volgeboekt voor decentrale procedures tot en met 2009'

er geen enkel bedrijf is dat twijfelt aan de inzet van het CBG op dit punt.'

Zou het CBG het snel registreren van generieke geneesmiddelen niet kunnen zien als kerncompetentie en zijn beleid hierop aanpassen?

Kalis: 'Het beoordelen van een dossier (al dan niet generiek) zien we als een kerncompetentie. Het is niet voor niets dat we tot de top van Europa behoren met betrekking tot het aantal dossiers dat door Nederland beoordeeld wordt.'

Kruger: 'Graag voeg ik hier nog aan toe dat het CBG de wettelijke termijn van decentrale procedures, de 210 dagen die beoordelingsautoriteiten hebben, niet altijd geheel benut. Als er overeenstemming is met alle landen dat een dossier goedgekeurd kan worden, dan sluiten we de procedure eerder af. Dossiers worden regelmatig gesloten op dag 150, bijvoorbeeld bij procedures met minder lidstaten. Dan kom je vaak eenvoudiger tot consensus en kun je de procedure eerder afronden.'

Kunnen administratieve procedures van het registreren van generieke geneesmiddelen niet

vereenvoudigd worden en de afhangende variaties daarvan?

Kruger: 'Nee dit is niet mogelijk, omdat fabrikanten van generieke geneesmiddelen andere variaties kunnen indienen dan het specialité product. Het productieproces hoeft niet hetzelfde te zijn, en de samenstelling van een generiek geneesmiddel kan anders zijn. Op het moment dat de SPC of bijsluiters van een generiek geneesmiddel conform het specialité product wordt aangepast, zijn er al wel mogelijkheden voor een snelle, simpele procedure. We hebben nu de mogelijkheid voor een type II variatie, met een verkorte timetable die in 30 dagen wordt goedgekeurd. Dergelijke variaties worden niet meer beoordeeld omdat de beoordeling al heeft plaatsgevonden in het specialité dossier. In de voorstellen van de Commissie voor de aanpassing van de Variations Regulation zijn ook voorstellen opgenomen om zo'n wijziging als een type I variatie af te handelen: de meest eenvoudige manier om een wijziging te door te voeren. Dus aanpassingen van productinformatie van generiek, nadat een specialité is aangepast, proberen we al zo eenvoudig mogelijk af te handelen. En we proberen dit door een wijziging van de variatieregelgeving zelfs nog sneller te doen. Nederland steunt dit voorstel.

Maar als het gaat om productiemethoden dan heeft het generiek geneesmiddel een eigen dossier, omdat het een andere samenstelling kan hebben en het kan op een andere manier worden geproduceerd.'

Is het capaciteitsprobleem structureel?

Kalis: 'Deze vraag willen wij bij de industrie neerleggen en we hopen dat de industrie ons daar antwoord op kan geven. De Heads of Medicines Agencies hebben aan de EGA gevraagd hoe de planning is van de industrie en wat ons te wachten staat aan Decentrale Procedures. Dit is cruciaal. Is het een structurele zaak of kunnen we over twee tot drie jaar een scherpe daling van het aantal aanvragen verwachten?'

Kruger: 'Met de uitbreiding van de EU wordt de markt ook groter en is een groei in het aantal procedures te verwachten. In die landen moeten de producten ook geregistreerd worden. Als die nieuwe lidstaten gelijk meegenomen worden in registraties met bestaande lidstaten, zal het aantal procedures niet toenemen. Maar we zien dat er veel procedures gebruikt worden met slechts een gering aantal lidstaten en daarnaast nieuwe procedures met andere lidstaten. Een inefficiënte manier van gebruikmaking van het Europese beoordelingsapparaat.'

ratiopharm - de heer S. Oortgiese, Head regulatory affairs & new products

Welke gevolgen merkt u in de praktijk van de vertraging in het registreren?

In de praktijk merken we dat kansen en mogelijkheden voor generieke geneesmiddelen worden beperkt. Als de trend zich voortzet dan kan nieuw generiek minder makkelijk op de markt worden gebracht, waardoor de kosten van de gezondheidszorg zullen toenemen.

Vindt u dat het CBG het probleem serieus neemt en daadwerkelijk werkt aan oplossingen?

Het CBG neemt het probleem wel serieus, maar ze hebben bepaalde procedures de hoogste prioriteit gegeven en willen daarmee graag tot de top 5 van Europa behoren. Maar door het voorrang verlenen aan de DCP en MRP, vertragen de variaties en registratie van nationale procedures.

Welk advies heeft u aan het CBG?

Ons advies is om de capaciteit af te stemmen op de vraag. Hierdoor kan het CBG zich flexibeler opstellen als het gaat om het boeken van tijdslots. Als een tijdslot anderhalf jaar van tevoren wordt geboekt en dit tijdslot komt om welke reden dan ook vrij, bied dan de mogelijkheid dit slot opnieuw te boeken. Het CBG is erg strikt met betrekking tot het boeken van tijdslots in dezelfde ATC code. Een vertraging van één maand vanwege het uitlopen van een studie op anderhalf jaar is niet lang. Maar in het ergste geval lopen we hierdoor wel anderhalf jaar vertraging op. We hebben in onze planning echt speling nodig. Capaciteitsvergroting creëert meer werkgelegenheid in Nederland en zo kan ons land experience center zijn.



TEVA-Pharmachemie - mevrouw C. Massé, Director Business Development

Welke gevolgen merkt u in de praktijk van de vertraging in het registreren?

Als de introductie van een generiek geneesmiddel wordt vertraagd, zijn de gevolgen vergelijkbaar met het verlengen van de dossierbeschermingsperiode van het specialité. Elk jaar extra beschermingsperiode kost onze gezondheidszorg jaarlijks 150 miljoen euro. De verlenging van deze periode is een douceurtje voor de innovatieve industrie en gemiste kostenbesparing voor ons totale geneesmiddelen budget. Andere gevolgen zijn onder meer: vertraagde beschikbaarheid voor patiënten van nieuwe in-

novatieve geneesmiddelen en verzwakking van de concurrentiepositie van de Europese Farma industrie.

Vindt u dat het CBG het probleem serieus neemt en daadwerkelijk werkt aan oplossingen?

Het CBG neemt het probleem serieus, maar heeft nu niet de capaciteit en de juiste organisatie om het probleem structureel op te lossen. We hebben het idee dat het CBG een afwachtende houding aanneemt ten aanzien van de slottijd problematiek en het als een Europees probleem ziet. De nationale afhandeling, de

vertragingen in registratieprocedures en de onvoorspelbaarheid van de termijn waarbinnen de procedure alsnog afgerond kan worden, is hinderlijk voor de bedrijfsvoering. Bijvoorbeeld voor het verlenen van een handelsvergunning na afloop van een MRP/DCP wordt de wettelijke termijn van 30 dagen regelmatig ruim overschreden. Pas na sterk aandringen vanuit de industrie, waarbij gewezen wordt op het economische belang van het product, reageert het CBG adequaat.

Lees verder op pagina 4.



COLOFON

Bogin Bericht is een uitgave van de Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland, Bogin. Lid van de European Generic Medicines Association (EGA), gevestigd te Brussel en lid van de International Generic Pharmaceutical Alliance (IGPA), gevestigd in Washington D.C.

Bogin

Zurich Toren, Muzenstraat 89
2511 WB Den Haag
Telefoon 070 426 22 37
Fax 070 426 24 28
E-mail info@bogin.nl
www.bogin.nl

De Bogin-leden zijn:

- Actavis • Centrafarm
- Disphar International • HPS
- Katwijk Farma • Merck Generics
- ratiopharm • Sandoz
- TEVA-Pharmachemie

Productie en redactie

Buch & Partners
Communicatieadviseurs B.V.,
Leiden

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door opnamen, fotokopieën, of enige andere manier zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.

De verpakking van deze nieuwsbrief is van polytheen, een kunststoffolie die onschadelijk is in de vuilverbranding en niet van invloed is op de kwaliteit van grondwater.



*Vervolg van pagina 3:
TEVA-Pharmachemie - mevrouw C. Massé*

Welk advies heeft u aan het CBG?

Het CBG zou zich commercieel moeten opstellen ten opzichte van klanten die inkomsten genereren. Servicegraad is de belangrijkste succesfactor. Het CBG beleid is om een voortrekkersrol in de EU te hebben. Hiervoor zou het CBG extra capaciteit in Nederland kunnen creëren. Dit kan een kettingreactie in Europa veroorzaken, waardoor overige lidstaten op hun buurt ook extra resources zouden aannemen. Het CBG kan ook een grotere organisatie in Nederland neerzetten die niet alleen als RMS voor alle MRP en DCP aanvragen kan optreden, maar ook de nationale registratieproblemen kan aanpakken. Bogin realiseert zich dat hiervoor een politieke beslissing noodzakelijk is die zeker positief kan werken voor de Nederlandse kenniseconomie en werkgelegenheid.



Sandoz – mevrouw C. Kleinjan, Head RCC-EU

Welke gevolgen merkt u in de praktijk van de vertraging in het registreren?

Voor 2008 is er een klein aantal producten gepland, waarvoor nog geen RMS is. Voor 2009 is nog een tiental producten gepland waarvoor geen RMS is. Dit leidt ertoe dat je eerder probeert te boeken maar voor 2010 zijn veel autoriteiten niet bereid om nu reeds indieningen te boeken. Ook reeds gestarte procedures lopen regelmatig vertraging op, met name tijdens de klokstop. Wij hebben de indruk dat dit samenhangt met een gebrek aan capaciteit om de antwoorden te beoordelen. Dit gebeurt niet alleen in Nederland, maar ook in andere lidstaten die als RMS fungeren.

Vindt u dat het CBG het probleem serieus neemt en daadwerkelijk werkt aan oplossingen?

Het probleem wordt serieus genomen, maar ik kan niet goed beoordelen of ze goed aan oplossingen werken. Nederland kan natuurlijk niet in zijn eentje het probleem oplossen. Helaas heeft een aantal lidstaten al aangegeven dat capaciteitsuitbreiding onmogelijk is. Het CBG vraagt zich af of de groei van registraties tijdelijk is, maar Sandoz verwacht tot 2013 geen daling en verder kijken we op dit moment nog niet.

Welk advies heeft u voor het CBG?

Het te lang van te voren boeken van tijdslots lijkt ons niet zinnig. Dit zou beperkt kunnen worden tot bijvoorbeeld zes maanden. Op dit moment kan het gebeuren dat een tijdslot lang van te voren is vastgelegd en dat er in het laatste half jaar van de voorbereiding een vertraging optreedt - bijvoorbeeld een grondstoflevering is vertraagd - en dat de firma dan toch kost wat het kost wil indienen omdat er geen alternatief indieningslot is. Het gevolg kan dan zijn dat er een dossier wordt ingediend met mindere kwaliteit met bijvoorbeeld minder stabiliteitsgegevens dan gewenst. De efficiëntie aan de zijde van de lidstaten zou vergroot kunnen worden door dubbele beoordelingen te stoppen. Bij een DCP dienen de lidstaten te vertrouwen op de beoordeling van de RMS. Het komt zeer vaak voor dat als bijvoorbeeld Nederland optreedt als RMS, in Groot-Brittannië bepaalde delen van het dossier opnieuw worden onderzocht. Deze capaciteit zou beter benut kunnen worden in een RMS procedure voor een ander product. Ik zou zowel het CBG als de andere autoriteiten willen adviseren om via de EGA met de industrie te blijven praten. Er is een goede dialoog mogelijk en op die manier kunnen ideeën worden uitgewisseld en mogelijk een oplossing worden gevonden.



MSD VERLIEST RECHTSZAAK TEGEN GENERIEKEN

Alendronate 70 mg retard niet innovatief en geen verminderde bijwerkingen

Geneesmiddelenfabrikant Merck Sharp & Dohme (MSD) heeft haar rechtszaak tegen verschillende producenten en leveranciers van generieke geneesmiddelen over de vermeende patentinbreuk op Fosamax verloren. Alendronate - de stofnaam en generieke naam van Fosamax - wordt toegepast voor het tegengaan van botziekten zoals osteoporose. De rechter is van oordeel dat de één-wekelijkse 70 mg retard variant niet inventief is, waardoor de generieke aanbieders geen inbreuk hebben gemaakt op het patent. Ook de claim van MSD dat de 70 mg retard minder bijwerkingen heeft dan de dagelijkse 10 mg dosering is niet gehonoreerd. In totaal is MSD veroordeeld tot het betalen van een bedrag van zo'n € 505.000,-.