



Bijlage bij DBO-CB-U-2674915

Puntsgewijze reactie op initiatiefnota van het lid Kant: 'Vijfentwintig medicijnen tegen te grote macht van de farmaceutische industrie' (in cursief is eerst het voorstel verkort weergegeven). De initiatiefnota is opgebouwd uit drie delen die gericht zijn op voorstellen:

- 1. Ter bevordering van de onafhankelijkheid van het onderzoek,**
- 2. Ter bevordering van het toezicht,**
- 3. Ter regulering van de marketing.**

Ter bevordering van de onafhankelijkheid van het onderzoek

1. Een onafhankelijk Nationaal Fonds Geneesmiddelenonderzoek

Hiermee wordt een buffer geschapen tussen financiering en onderzoek. Dat is de beste garantie voor de onafhankelijkheid van het medisch onderzoek. Bovendien kunnen op deze manier de overheid en de wetenschap meer greep krijgen op het stellen van prioriteiten voor geneesmiddelenonderzoek. Tevens moet er meer financiering komen via de eerste geldstroom.

Reactie: Eén van mijn uitgangspunten bij het reguleren van de farmaceutische sector is dat ik mij beperk tot randvoorwaarden. Overheidsinstanties hebben geen rol in het bedrijfsproces van de industrie. Ik ben dan ook geen voorstander van een nationaal (of internationaal) fonds geneesmiddelenonderzoek. Bedrijven bepalen in principe zelf welke producten zij onderzoeken en ontwikkelen.

In grote lijnen biedt de huidige praktijk ook voldoende mogelijkheden voor het doen van onderzoek evenals waarborgen om rechtstreekse banden tussen arts/onderzoeker en industrie kritisch te kunnen bezien. Ik ben van mening dat het geneesmiddelenonderzoek een resultante kan zijn van de vragen die leven in de praktijk en in de wetenschap. De vragen die leven bij het bedrijfsleven kunnen gecombineerd worden met de wetenschappelijk georiënteerde onderzoeksvragen die leven bij de universiteit en medische centra. Ik heb er dan ook op zichzelf geen problemen mee indien de onderzoeksagenda in gezamenlijkheid tot stand komt. Met het instellen van het Topinstituut Pharma zal voortaan ook aandacht kunnen worden besteed aan onderzoek naar 'priority medicines'. Ik merk op dat het topinstituut een deel van het precompetitieve onderzoek voor zijn rekening neemt, en in die zin dus geen vervanging is van competitief geneesmiddelenonderzoek. Ik zie het Topinstituut Pharma dan ook als een goede aanvulling op de huidige praktijk.

2. Openbaarheid van alle vergoedingen bij onderzoek

De toetsingscommissies (METC's) moeten vergoedingen betrekken in de beoordeling van onderzoeksprotocollen, om de proportionaliteit van vergoedingen te toetsen. Er moet een landelijk overzicht komen van de frequentie en hoogte van vergoedingen bij onderzoek. Transparantie is nodig over alle betalingen, zowel aan de afdelingen/instituten als aan privé-personen, waarbij overwogen kan worden vergoedingen aan privé-personen te verbieden.

Reactie: Met de introductie van de internetportal ToetsingOnline per 1 maart 2006 is ook het nieuwe algemeen beoordelings- en registratieformulier (ABR) in gebruik genomen.

In dit formulier wordt onder andere gevraagd welke vergoeding de arts/onderzoeker persoonlijk ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek. Deze vergoeding wordt betrokken bij de beoordeling van het onderzoeksdossier door de erkende Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC) of in speciale gevallen de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Ik steun het voorstel dat de CCMO jaarlijks een overzicht maakt van alle vergoedingen die de arts/onderzoeker persoonlijk ontvangt. De CCMO zal dan ook worden verzocht daartoe over te gaan en dit overzicht op te nemen in haar jaarverslag. Een dergelijk overzicht kan zinvolle informatie opleveren voor het harmoniseren van de beoordeling van deze vergoedingen door de erkende METC's en de CCMO.

3. Publicatierecht

Onderzoekers moeten wettelijke bescherming krijgen van hun recht op het publiceren van onderzoeksresultaten. Beperkende regels voor publicaties in onderzoeksvorstellen moeten wettelijk worden verboden.

Reactie: In het huidige 'statement publicatiebeleid' van de CCMO staat dat afspraken over openbaarmaking/publicatie tussen opdrachtgever en uitvoerder transparant moeten zijn en van te voren in het onderzoeksprotocol moeten worden vastgelegd. Deze afspraken moeten dan worden beoordeeld door een METC. Het algemeen beoordelings- en registratieformulier (ABR) is onlangs aangepast en de opdrachtgever verklaart bij ondertekening van dit formulier dat er ten aanzien van het onderzoek geen overeenkomsten zijn of worden afgesloten die strijdig zijn met het onderzoeksprotocol. Het publicatierecht is naar mijn mening hiermee voldoende gewaarborgd en acht ik het vooral een zaak voor de onderzoekers zelf om weerstand te bieden tegen onredelijke inperking van hun publicatierecht. Zie hiervoor ook mijn antwoord op punt 6.

4. Verbieden van stopclausules

In onderzoeksprotocollen mag geen bepaling staan dat degene die het onderzoek verricht zonder opgave van redenen het onderzoek kan stoppen.

Reactie: In artikel 13 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is nu geregeld dat degene die een wetenschappelijk onderzoek uitvoert en dit tussentijds stopzet, dit onder opgave van redenen moet melden aan de METC en de CCMO. Deze gegevens worden dan opgenomen in het CCMO-register (zie punt 5). In voorkomende gevallen zal het CBG of andere bevoegde autoriteiten dus gegevens over stopgezette onderzoeken in de beoordeling kunnen betrekken door bijvoorbeeld toch de tussenresultaten op te vragen.

Een onderzoeksprotocol met de afspraak dat een onderzoek op elk moment zonder opgave van redenen gestopt mag worden, zal overigens niet worden goedgekeurd door een METC. Mede met het oog op het feit dat stopzetting en openbaarmaking ook vaak worden geregeld in het onderzoekscontract, zal worden nagegaan of het goed uitvoerbaar is om het contract voortaan in het onderzoeksdossier op te nemen. Dit past goed in mijn streven naar meer transparantie rondom geneesmiddelenonderzoek.

5. Openbaarheid van alle onderzoek

Alle onderzoek dient beschikbaar te zijn voor het wetenschappelijk debat; zowel onderzoek dat ter registratie bij de registratieautoriteit wordt aangeboden als het register van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

Reactie: Openbaarheid van onderzoek kent twee aspecten. Ten eerste openbaarheid van het feit dat het onderzoek bestaat en wordt uitgevoerd. Ten tweede openbaarheid van de resultaten. Ik ondersteun het streven naar zoveel mogelijk openbaarheid voor beide aspecten. Uit de beschrijving hieronder van beide terreinen leid ik af dat er voldoende ontwikkelingen zijn die positief stemmen.

Wat betreft het eerste aspect, beheert de CCMO in Nederland een register van al het onderzoek dat valt onder de WMO. Op basis van vrijwilligheid kunnen opdrachtgevers ook enkele kerngegevens van klinisch onderzoek via de website van de CCMO openbaar maken. De CCMO publiceert in haar openbare jaarverslag de mate van bereidheid om hieraan mee te werken. Inmiddels blijkt uit het jaarverslag 2005 van de CCMO dat de bereidheid hiertoe vanuit de farmaceutische industrie achterblijft bij die van onderzoekers en instellingen. Ik heb wel enig begrip voor deze terughoudendheid van de farmaceutische industrie bij studies met nieuwe geneesmiddelen die nog aan het begin van het ontwikkelingstraject staan, vanwege concurrentieoverwegingen.

Het internationale draagvlak voor registratie van onderzoek is sterk toegenomen sinds in september 2004 de redacteuren van de meest vooraanstaande medisch-wetenschappelijke tijdschriften zich hierover hebben uitgesproken. Deze tijdschriften stellen sindsdien als voorwaarde voor de publicatie van onderzoeksresultaten dat het onderzoek voorafgaande aan de uitvoering hiervan moet zijn geregistreerd bij een openbaar register. De CCMO is in overleg met deze redacteuren en zal de openbaarmaking aanpassen aan hun wensen. Het streven is dat daarmee de openbaarmaking via de CCMO-portal geaccepteerd wordt door de redacteuren. Dit zal een stimulans zijn voor onderzoekers om de gegevens via de portal openbaar te maken.

Ook werkt de WHO aan één wereldwijde standaard voor de informatie die openbaar gemaakt moet worden. Er is een lijst van 20 items vastgesteld die in de openbare registers opgenomen moet zijn. Het streven is dat de bestaande openbare registers aan deze eisen gaan voldoen. In de toekomst zou de informatie uit deze registers middels één overkoepelende zoekmachine ontsloten kunnen worden. De in de initiatiefnota genoemde internetportal van de International Federation of Pharmaceutical Manufactures & Associations (IFPMA) is in dit kader natuurlijk ook relevant (www.ifpma.org/clinicaltrials).

De internetportal van de IFPMA ontsluit niet alleen (de onderwerpen van) lopend onderzoek, maar ook de resultaten van afgesloten onderzoek. Dat is het tweede aspect. Ik ben van mening dat de resultaten van medisch-wetenschappelijk onderzoek openbaar moeten zijn, bij voorkeur via publicaties in peer-reviewed tijdschriften. Zoals vermeld bij punt 3 staat in het 'statement publicatiebeleid' van de CCMO dat afspraken over openbaarmaking tussen opdrachtgever en uitvoerder transparant moeten zijn en van te voren in het onderzoeksprotocol moeten worden vastgelegd. Opdrachtgevers mogen bij de openbaarmaking geen vetorecht hebben. Wel is het redelijk dat de openbaarmaking met enkele maanden uitgesteld wordt wanneer daarvoor belangrijke redenen zijn (bijvoorbeeld octrooiaanvragen). De CCMO stelt in haar statement dat partijen de openbaarmaking maximaal drie maanden kunnen ophouden. Dat vind ik een redelijke termijn en ik steun dan ook het CCMO-statement.

Omdat openbaarmaking niet altijd via de vaktijdschriften kan plaatsvinden – de tijdschriften vinden het onderzoek niet altijd interessant genoeg om te publiceren – moet gezocht worden naar alternatieven. De registratie van onderzoeken is hier wederom van belang, omdat het bestaan van onderzoeksresultaten in de registers vermeld kan worden, en op termijn wellicht ook een (samenvatting van) de resultaten.

Op dit moment worden bij centraal geregistreerde producten de gegevens waarop een toelating berust al openbaar gemaakt in het publieke beoordelingsrapport (EPAR). Verder zijn in richtlijn 2004/27/EG, die verwerkt is in de nieuwe Geneesmiddelenwet, stappen gezet naar uitbreiding van de openbaarheid van deze gegevens, vooral voor producten die nationaal worden geregistreerd. Daarnaast wordt een EPAR vereist van centrale registratieaanvragen die tijdens de procedure door de fabrikant worden teruggetrokken. In de richtlijn is echter geen sprake van een verplichting tot openbaarmaking van alle onderzoeksresultaten. Nederland mag daarom niet eenzijdig tot invoering van zo'n verplichting overgaan. Bovendien kan eenzijdige invoering een ongunstige invloed hebben op het onderzoeksklimaat in Nederland. Hieruit blijkt dat het onderwerp zich vooral leent voor regelgeving op het niveau van de EU.

6. Aandacht in de opleidingen voor de integriteit van het onderzoek en het opstellen van integriteitcodes

In de opleiding voor artsen en onderzoekers moet meer aandacht komen voor het beoordelen van onderzoek, omgang met de industrie, gedragscodes en voorschrijfgedrag. Alle onderzoekers en instellingen dienen integriteitscodes voor onderzoek en onderwijs op te stellen.

Reactie: Dit punt zoekt de oplossing in bewustwording. Het sterker maken van onderzoekers en instellingen om de druk van opdrachtgevers te weerstaan. Die druk is een gegeven; daar moet men verstandig en integer mee leren omgaan. Meer aandacht voor dit soort zaken in de opleiding van onderzoekers en artsen lijkt me een goede zaak. Ik kan u melden dat ik dit jaar onafhankelijke nascholing van huisartsen subsidieer waarin expliciet aandacht wordt geschonken aan de invloed van de farmaceutische industrie. In zijn algemeenheid geldt echter wel dat de inhoud van scholing en nascholing een zaak is van de sector zelf.

Een relevante recente ontwikkeling is het rapport 'Wetenschap op bestelling' van de Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen (KNAW). De KNAW concludeert dat opdrachtgevers te veel invloed op wetenschappelijke studies willen uitoefenen. De KNAW noemt als pregnante voorbeelden de farmaceutische industrie en de overheid. De KNAW draagt ook een oplossing aan: de wetenschappelijke onafhankelijkheidsverklaring. Dit zijn contractclausules, onder andere over publicatierecht en redenen om het onderzoek voortijdig te stoppen, die de onafhankelijkheid van de onderzoekers en het onderzoek waarborgen en die volgens de KNAW-standaard onderdeel zouden moeten zijn van een wetenschappelijk onderzoekscontract. Hiermee maakt de KNAW onderzoekers bewust van hun beïnvloedbaarheid én reikt een instrument aan om hen te helpen die invloed te weerstaan. Ik ben gaarne bereid om die onafhankelijkheidsverklaring actief te promoten.

7. Overheidsondersteuning bij de ontwikkeling van standaarden en richtlijnen voor de behandeling en diagnostiek van aandoeningen

De overheid moet meer ondersteuning geven bij het ontwikkelen van standaarden en richtlijnen. Bij specialisten moeten belangen en wetenschap scherp gescheiden zijn, zoals dat nu ook bij huisartsen het geval is via de LHV en de NHG.

Reactie: Standaarden en richtlijnen zijn voor artsen belangrijke leidraden voor de behandelingskeuze. Daarom ontvangen de NHG en het CBO subsidies voor het opstellen en onderhouden van hun (evidence-based) richtlijnen. Daarnaast ondersteun ik via het College voor zorgverzekeringen (CVZ) het Farmacotherapeutisch Kompas en het Geneesmiddelenbulletin, die artsen onafhankelijke informatie bieden over (de plaats van) geneesmiddelen in de behandeling. Naar mijn mening is dit voldoende overheidssteun bij het ontwikkelen van standaarden en richtlijnen. Ik ben overigens wel gealarmeerd door de casuïstiek in het boek van de heer Bouma over mogelijke beïnvloeding van het voorschrijven via de samenstelling van richtlijncommissies. Richtlijnen worden door artsen beschouwd als onafhankelijke leidraden voor de behandelingskeuze en moeten daarom zo veel mogelijk vrij zijn van beïnvloeding. Ik heb de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) daarom gevraagd hiernaar onderzoek te doen. Ik verwacht een rapport hierover in oktober 2006. Op basis daarvan zal ik bezien of maatregelen noodzakelijk zijn.

Ter bevordering van het toezicht (deel II initiatiefnota)

8. Instellen van een voorwaardelijke registratie van geneesmiddelen

Een nieuw middel krijgt een voorwaardelijke registratie voor vijf jaar. Na deze periode kan de vergunning steeds met vijf jaar worden verlengd, op grond van nieuwe gegevens over veiligheid, kwaliteit en effectiviteit.

Reactie: De toelating van geneesmiddelen vindt plaats volgens de daarvoor geldende Europese richtlijnen. Deze richtlijnen zijn opgenomen in de nieuwe Geneesmiddelenwet. De Europese regelgeving kent de figuur van voorwaardelijke toelating, zoals bedoeld in de nota, niet en biedt ook geen mogelijkheid voor de afzonderlijke lidstaten om dit zelf te introduceren. De Europese regelgeving kent het begrip voorwaardelijke toelating alleen voor nieuwe geneesmiddelen waaraan een grote behoefte bestaat. In deze gevallen kan een geneesmiddel via een verkort onderzoek voorwaardelijk worden toegelaten. De registratiehouder is dan wel verplicht om binnen een bepaalde tijd aanvullende gegevens te overleggen.

Aan de wens om meer zicht te krijgen op de veiligheid en werkzaamheid van nieuwe geneesmiddelen wordt voldaan door versterking van geneesmiddelenbewaking en door de invoering van het risicomanagementsysteem. Dit laatste houdt in dat aanvragers van een handelsvergunning een plan voor het onderzoeken van de veiligheid van het geneesmiddel in de medische praktijk moeten indienen. Dit plan wordt door de bevoegde autoriteiten beoordeeld. Sinds eind 2005 zijn fabrikanten verplicht dit risicomanagementsysteem in te dienen conform richtlijn 2004/27/EG. Deze richtlijn is verwerkt in de nieuwe Geneesmiddelenwet. Tijdens de behandeling van de Geneesmiddelenwet is over het scheppen van de mogelijkheid van voorwaardelijke registratie een amendement ingediend dat niet is aangenomen.

9. Afzonderlijke registratie van geneesmiddelen voor gebruik door kinderen en jeugdigen

De werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen moeten voor kinderen beneden de 18 jaar afzonderlijk zijn vastgesteld voordat een medicijn mag worden toegelaten voor deze groep.

Reactie: Vanzelfsprekend steun ik de bedoeling achter dit voorstel. Het is goed om te streven naar een zo compleet mogelijk arsenaal behandelmogelijkheden dat aantoonbaar geschikt is voor kinderen, dat wil zeggen veilig en werkzaam. Soms is onderzoek bij kinderen echter niet mogelijk en/of wenselijk, bijvoorbeeld vanwege ethische grenzen. Mijns inziens is de ontwerpverordening die de Europese Commissie heeft ontwikkeld daarom een belangrijke stap in de goede richting. Deze verordening verplicht fabrikanten om een onderzoeksplan in te dienen voor onderzoek met geneesmiddelen bij kinderen bij elke nieuwe registratie of uitbreiding van registratie. De European Medicines Agency (EMA) besluit alleen positief over een dergelijk plan indien voldaan is aan voorwaarden die betrekking hebben op veiligheid, noodzaak en nut van de klinische proef. Op het punt van veiligheid gaat de ontwerpverordening verder dan het voorstel van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). De uitkomsten van het onderzoek worden in elk geval opgenomen in de productinformatie. De veiligheid van het voorschrijven van geneesmiddelen kan hiermee aanzienlijk worden verbeterd. De ontwerpverordening heeft inmiddels het akkoord van de Raad van Ministers van Volksgezondheid van de lidstaten (december 2005). Het voornemen is dat, na een tweede beoordeling door het Europese Parlement later dit jaar, deze ontwerpverordening via de codecisieprocedure kracht van wet krijgt.

10. Opzetten van effectief onderzoek naar en bewaking van bijwerkingen

De bewaking van en onderzoek naar bijwerkingen kan worden verbeterd door elke patiënt die een nieuw middel krijgt voorgeschreven in een databestand op te nemen, zodat bijwerkingen die zich voordoen sneller te traceren zijn.

Reactie: In het huidige bestel zijn voldoende waarborgen opgenomen voor de registratie van bijwerkingen, zeker nu de nieuwe Geneesmiddelenwet een aantal nieuwe (Europese) initiatieven hiertoe implementeert. Zo is in de wetgeving onlangs het risicomanagementsysteem geïntroduceerd.

De toelating van geneesmiddelen en de postmarketing bewaking van de veiligheid vindt plaats binnen het Europese netwerk van bevoegde autoriteiten (nationaal en de EMA). Bij de beoordeling van een nieuw geneesmiddel wordt door de bevoegde autoriteiten gekeken naar bekende en onbekende risico's van het geneesmiddel. Hiermee kan een op het specifieke product afgestemd systeem van geneesmiddelenbewaking worden opgezet. Soms zal inderdaad worden gekozen voor een patiëntenregister, of voor het opzetten van een post-registratie veiligheidsonderzoek, soms zal worden gekozen voor het stellen van voorwaarden voor het gebruik van een bepaald geneesmiddel. Er zullen echter ook situaties zijn waarbij geen specifiek risicomanagementsysteem nodig is.

Het CBG en het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb houden zich intensief bezig met het verzamelen, registreren en beoordelen van bijwerkingen. Het CBG doet dit ook in Europees verband. Het Lareb betreft ook informatie van patiënten via het project 'web based intensive monitoring'. Patiënten kunnen hun ervaring ook melden bij het meldpunt Medicijnen, een samenwerkingsverband van Stichting DGV, de Consumentenbond en meerdere patiëntenverenigingen.

Het implementeren van richtlijn 2004/27/EG in de Geneesmiddelenwet zal bovendien een impuls geven aan het voeden van de EU-bijwerkingendatabank met meldingen van ernstige bijwerkingen die zich wereldwijd hebben voorgedaan. Het CBG en Lareb hebben toegang tot die databank en zullen daar gebruik van maken bij het volgen van de veiligheid van geregistreerde geneesmiddelen.

11. Instellen van een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen

De overheid moet geld ter beschikking stellen voor het doen van onafhankelijk onderzoek op het gebied van bijwerkingen. Daarnaast kan aan de industrie een verplichte bijdrage worden voorgeschreven.

Reactie: Ik verwacht weinig meerwaarde van het instellen van een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen. Het huidige bestel is al onafhankelijk. Het CBG verricht onderzoek naar veiligheid en gebruik van geneesmiddelen samen met een aantal (onafhankelijke) universitaire centra (Universiteit Utrecht, Erasmus Universiteit). De onafhankelijke stichting Lareb is bovendien een belangrijke inhoudelijke partner van het CBG. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) doet onderzoek naar de bijwerkingen als determinant van de volksgezondheid. Dat heeft in het verleden geleid tot aanpassingen van de bijsluiterteksten. Ook heeft de IGZ als taak het systeem van de postmarketing surveillance in bedrijven te inspecteren. De activiteiten van de IGZ passen in het proces van onafhankelijke beoordeling van de gegevens uit de geneesmiddelenbewaking. Tijdens de behandeling van de Geneesmiddelenwet is een motie over het instellen van een onafhankelijk fonds voor onderzoek naar bijwerkingen verworpen.

12. Inhoudelijke toetsing van alle geneesmiddelenonderzoek

Alle onderzoek moet vooraf worden getoetst, ook alle onderzoeken na de registratie, waarbij de centrale commissie (CCMO) richtlijnen moet opstellen om de zogenoemde seeding trials er uit te halen.

Reactie: In het huidige systeem van de WMO is de toetsing van onderzoek vooral gebaseerd op een toetsing vooraf: het toetsen van het onderzoeksprotocol. Dit betekent een preventieve werking. De CCMO eist voor onderzoek waarvan zij het protocol beoordeelt, jaarlijkse rapportages. De CGR heeft sinds medio 2003 een nadere uitwerking gemaakt voor niet-WMO-plichtig onderzoek. Deze nadere uitwerking verplicht de bij de CGR aangesloten instanties om ieder niet-WMO-plichtig onderzoek dat zij voornemens zijn uit te voeren te toetsen. Die toetsingsprocedure moet zijn goedgekeurd door de Codecommissie van de CGR. Wanneer een bij de CGR aangesloten bedrijf geen goedgekeurde toetsingsprocedure heeft, is het verplicht ieder niet-WMO-plichtig onderzoek dat hij voornemens is uit te voeren preventief ter goedkeuring aan de Codecommissie voor te leggen.

13. Garanderen onafhankelijkheid van de toetsingscommissies

De medische en ethische toetsing moet onafhankelijk zijn en – om elke schijn te vermijden – niet betaald worden door de farmaceutische industrie. Alleen METC's die verbonden zijn aan een instelling voor intramurale zorg moeten worden erkend. De METC's, zeker die welke verbonden zijn aan academische ziekenhuizen, moeten door de overheid worden gefinancierd.

Reactie: De WMO heeft meer verandering in de reeds bestaande toetsingspraktijk gebracht dan wordt gedacht. Er is een bestuursrechtelijke inkadering van de toetsingsprocedure en het aantal toetsingscommissies is drastisch teruggebracht.

Blad

8

Kenmerk

Bijlage bij DBO-CB-U-2674915

Er is meer aandacht voor de kwaliteit van de toetsing en het wetenschappelijk onderzoek en de toetsing daarvan zijn transparanter geworden. Toezicht vindt plaats door de CCMO (op de kwaliteitsverbetering en harmonisatie van erkende METC's) en door de IGZ (toezicht op naleving in de praktijk, toezicht op de CCMO en toezicht naar aanleiding van een incident). Het toezicht door de CCMO op de METC's vindt plaats door het erkennen van METC's, goedkeuren van nieuwe leden van erkende METC's, goedkeuren van (wijzigingen van) het reglement, thematisch oordelen van erkende METC's vergelijken, beoordelen of procesmatig en inhoudelijk de erkende METC tot een goed oordeel is gekomen, beoordelen of de erkende METC's de wet naleven, nagaan of voor oordelen wel het quorum aanwezig is, optreden bij incidenten die zich concentreren op de beoordeling van onderzoek door de erkende METC's, stappen zetten gericht op intrekken van de erkenning.

14. Actiever toezicht op onderzoek

Ook tijdens de uitvoering van het onderzoek moet er actieve controle zijn op de naleving van het onderzoeksprotocol en een laagdrempelig meldpunt voor alle mensen die betrokken zijn bij een onderzoek.

Reactie: Ik ben van mening dat controle van klinisch onderzoek in de praktijk vooral een taak is van de IGZ. De IGZ heeft daarvoor de expertise in huis en kan zich daarbij op basis van een risicoanalyse met name richten op het klinisch onderzoek met een hoog risico. In Nederland worden jaarlijks ruim 1700 protocollen voor klinisch onderzoek beoordeeld. De IGZ heeft uiteraard niet de menskracht om al het lopende onderzoek te inspecteren, maar met een goede risicoanalyse kunnen beschikbare middelen efficiënt worden ingezet voor die onderzoeken waar risico's voor de proefpersonen kunnen zijn. De IGZ kan op basis van het Reclamebesluit ook toezicht houden op de invloed door gunstbetoon op het postmarketing onderzoek. Ook zal de IGZ bij onregelmatigheden in het onderzoek op basis van de GCP (Good Clinical Practice)-richtlijnen optreden.

Voor de METC ligt hier momenteel een bescheiden taak. Ook in het rapport over de evaluatie van de WMO is hiervoor aandacht gevraagd. Intensiever volgen van de uitvoering van het onderzoek zal een toename van werkdruk van de erkende METC's betekenen. Allereerst zal worden gezien of de ingevoerde internetportal ToetsingOnline leidt tot een verlaging van de werkdruk, waardoor er op termijn ruimte ontstaat om meer eisen te stellen aan tussentijdse meldingen en rapportages aan verschillende instanties, waaronder de erkende METC. Bovendien vraagt het inspecteren van de uitvoering van het klinisch onderzoek in de praktijk om een andere benadering en andere kwaliteiten dan het beoordelen van onderzoeksdossiers. Daarom ligt het meer voor de hand om deze taak bij de IGZ onder te brengen.

15. Onafhankelijke doorlichting van de registratieautoriteit

Het zou goed zijn de registratieautoriteit eenmalig te laten doorlichten door een onafhankelijke commissie. Duidelijk moet worden of de huidige financiering en organisatie voldoende garantie biedt voor de gestelde eisen aan onafhankelijkheid en transparantie.

Reactie: Ik zie geen relatie tussen de huidige financiering van de organisatie van het CBG en de onafhankelijkheid van deze autoriteit. Ik zie daarom geen toegevoegde waarde in een onafhankelijke doorlichting van het CBG. Voor het beoordelen en instandhouden van het geneesmiddelendossier betaalt de industrie een kostendekkend tarief en een jaarvergoeding aan het ACBG. Het is volstrekt normaal dat de industrie betaalt voor het beoordelende werk, aan de hand van door de minister van VWS vastgestelde tarieven.

Het is in Nederland bij tal van vergunningen gebruikelijk dat de aanvrager de kosten van de werkzaamheden vergoedt. De instantie die de vergunning verleent –het Rijk, de provincie of de gemeente- wordt daardoor niet financieel afhankelijk van een aanvrager, noch wordt de beslissing daardoor beïnvloed. Bij de handelsvergunning voor een geneesmiddel is dat niet anders. Of nu wel of geen aanvraag wordt ingediend, is voor het CBG financieel gezien neutraal. Indien geen aanvraag wordt ingediend, worden ook geen kosten gemaakt. De leden van het CBG ontvangen vacatiegelden en een bezoldiging van het Rijk. Het personeel van het ACBG ontvangt een bezoldiging als rijksambtenaar. Het financieringssysteem maakt het CBG op geen enkele wijze afhankelijk van de farmaceutische industrie aangezien de tarieven wettelijk worden vastgesteld.

16. Vergelijking van nieuwe geneesmiddelen met de best bestaande therapie

Voorafgaand aan de registratie van geneesmiddelen moet, indien van toepassing, worden geëist dat nieuwe middelen zijn vergeleken met de best bestaande therapie.

Reactie: De eisen waaraan een aanvraag voor een handelsvergunning moet voldoen, is in Europese richtlijnen geregeld. Deze richtlijn biedt de afzonderlijke lidstaten geen mogelijkheid om hiervan af te wijken.

Het ligt wel in de rede om bij vergoedingsbeslissingen te vergelijken met de beste bestaande therapie. Tezamen met de prijsgegevens geeft dit een indruk van de relatieve kosteneffectiviteit van het nieuwe middel. Dit is dan ook de kern van het Nederlandse Geneesmiddelenvergoedingensysteem (GVS). Als een middel onderling uitwisselbaar is met een of meer reeds bestaande middelen, dan wordt het met die middelen geclusterd en krijgt het dezelfde vergoedingslimiet als die bestaande middelen. Een nieuw geneesmiddel dat niet uitwisselbaar is met bestaande, moet vergeleken worden met de standaardtherapie. In het kader van vergoedingen is het dus zo dat de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH), die adviseert over toelating tot het pakket, vergelijkende studies vraagt. Als een middel veel duurder is dan een bestaand product moet daar een therapeutische meerwaarde tegenover staan. Met behulp van farmaco-economische studies kan deze afweging transparant worden gemaakt. De adviezen van de CFH zijn openbaar.

17. Openheid van zaken door de industrie over de werkelijke kosten van geneesmiddelen

Dit zou het inzicht moeten vergroten in de werkelijke kosten van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel, de uitgaven aan R&D, de marketing en de winsten.

Reactie: Ik steun het streven naar een grotere transparantie rondom de kostenstructuur van de farmaceutische industrie. Er wordt veel gedebatteerd over die kostenstructuur, en dan met name de aandelen van R&D en marketing daarbinnen. Het is mijns inziens ook in het belang van de industrie om hier meer duidelijkheid over te scheppen. De huidige schimmigheid draagt niet bij aan het imago van de bedrijfstak.

Aan de andere kant is het ook wel erg moeilijk om dit helder te krijgen. Neem bijvoorbeeld de discussie over de kosten van het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel: het laatste mij bekende cijfer uit de gezondheidseconomie-literatuur is \$800 miljoen, hoewel ik onlangs ook al het bedrag van \$1 miljard tegenkwam. Binnen de gezondheidseconomie-literatuur en daarbuiten worden echter ook veel vraagtekens geplaatst bij dit cijfer.

Alternatieve schattingen spreken van niet meer dan \$200 miljoen. Kostensoorten, kostentoerekening, methode van dataverzameling en diverse aannames bepalen onder andere de uitkomsten. Ik weet daarom niet zeker of openheid van zaken in dezen de transparantie en het inzicht enorm zou stimuleren.

Vanwege het internationale karakter van de sector zou kostenonderzoek in ieder geval mondiaal van aard moeten zijn. Belangrijke benchmark voor mij is nog altijd het OESO-onderzoek uit 2000 dat rapporteert over de kostenopbouw van onderzoek-georiënteerde farmaceutische bedrijven in 1989: productiekosten 25%; R&D 13%; marketing 24%; overige kosten 10%; 'operating profit' 28%.

18. Onderzoek naar de kosten van ziekten die voortkomen uit onjuist of overdadig medicijngebruik

De overheid zou opdracht moeten geven tot een dergelijk onderzoek, bijvoorbeeld aan universiteiten, in samenwerking met DGV, het CBG en de Inspectie.

Reactie: Patiëntveiligheid heb ik tot prioriteit van beleid gemaakt en één van de instrumenten is een gecertificeerd veiligheidsmanagementsysteem (VMS) in de ziekenhuizen. Een ander instrument dat in ontwikkeling is, is het elektronisch medicatiedossier (EMD). In het kader van een doelmatiger geneesmiddelengebruik (Kamerstukken II, 2004-2005, 29477, nr. 17) wordt actie ondernomen om de therapietrouw en de medicatieveiligheid te bevorderen. Onvoldoende controle op herhaalreceptuur en polyfarmacie vormen hierbij de grootste problemen. Ik stimuleer acties die tot doel hebben de communicatie te verbeteren tussen zorgverleners en patiënten en te komen tot een heldere taakverdeling. Een ander voorbeeld is het project Farmacoketenontwikkeling (FKO). Samen met de stichting DGV is er een programma ontwikkeld dat ondersteuning biedt aan die activiteiten die een soepele transfer van de patiënt door de zorgketen op het gebied van medicatie moet bevorderen en de therapietrouw of de medicatieveiligheid moet verbeteren. De projecten betreffen vooral de uitrol van apotheekservicepunten (ASP's) in ziekenhuizen. De apotheekservicepunten vormen een belangrijke verbinding tussen eerste- en tweedelijnsmedicatie en hebben primair tot doel om bij ziekenhuisopname of -ontslag de informatieoverdracht over geneesmiddelen beter te stroomlijnen en af te stemmen.

Ter regulering van de marketing (deel III van de initiatiefnota)

19. Actief reclametoezicht door de Inspectie

Het directe toezicht op marketingactiviteiten moet weer door de Inspectie plaatsvinden en niet afhankelijk zijn van zelfregulering.

Reactie: De bezetting bij de sector Reclametoezicht van de IGZ is sinds enige tijd weer op sterkte. Daardoor is het mogelijk geworden om adequaat toezicht te houden op de handhaving van het Reclamebesluit geneesmiddelen. De zelfregulering is met de instelling van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR) in 2003 van start gegaan. De CGR neemt klachten en adviezen in behandeling en spoort zelf niet actief op. Ik wil de zelfregulering een reële kans geven en zal daarom in 2007 een evaluatie hiernaar doen. De evaluatie zal de effectiviteit van het handhavingbeleid Reclamebesluit geneesmiddelen behelzen. De activiteiten van alle actoren en hun effecten maken deel uit van de evaluatie. Na de evaluatie zal blijken of en zo ja welke aanscherping van beleid en toezicht nodig is, dan wel een andere rolverdeling.

20. Aanscherping van de regels voor reclame en marketing

Op z'n minst zou een einde moeten komen aan de cadeaucultuur en een plafond moeten worden gesteld aan de hoeveelheid promotiemateriaal bij de lancering van een nieuw geneesmiddel.

Reactie: Ik ben niet van plan om op dit moment de regels voor reclame en marketing aan te scherpen. De regels voor gunstbetoon staan beschreven in het Reclamebesluit geneesmiddelen en zijn gebaseerd op Europese richtlijnen. De CGR heeft de regels voor gunstbetoon nader uitgewerkt in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Naar mijn mening biedt deze regelgeving een duidelijk kader voor de farmaceutische industrie en de beroepsbeoefenaren. Een mogelijke aanscherping van de regels komt aan de orde zodra de noodzaak hiertoe blijkt uit de nog te houden evaluatie.

21. Aanscherping van de regels voor symptoomreclame

De verschillen tussen reclame en voorlichting, evenals de kenmerken van goede voorlichting, moeten wettelijk worden vastgelegd.

Reactie: Er heeft de afgelopen jaren aanscherping van de regels van de CGR plaatsgevonden. In het Reclamebesluit geneesmiddelen is publieksreclame verboden voor receptplichtige geneesmiddelen. Het is de farmaceutische industrie op basis van de Europese richtlijn wel toegestaan om informatie te verspreiden. De farmaceutische industrie, als ontwikkelaar en producent van geneesmiddelen, zou ook bij uitstek degene moeten zijn die goede voorlichting kan geven over deze producten. Het is daarbij niet altijd direct helder wanneer voorlichting overgaat in reclame. Deze grens is de afgelopen jaren door middel van jurisprudentie over diverse campagnes met symptoomreclame overigens wel scherper geworden. In het boek van Trouw-journalist Bouma staan enkele voorbeelden genoemd die niet door de beugel konden. Dergelijke voorbeelden hebben geleid tot aanscherping van de regels van de CGR.

22. Instellen van gedragscodes en meer financiële ondersteuning voor patiëntenorganisaties

Er moeten aanvullende regels in de Geneesmiddelenwet komen over gedragscodes voor patiëntenorganisaties. De overheid moet de financiële bijdrage voor patiëntenorganisaties fors verhogen.

Reactie: De Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie heeft in 2005 een gedragscode Fondsenwerving opgesteld. Deze gedragscode is bedoeld als handreiking voor het verantwoord werven en gebruiken van externe fondsen, voor met name besturen van patiënten/consumentenorganisaties. De gedragscode heeft tot doel de onafhankelijkheid van de patiëntenverenigingen te waarborgen en belangenverstrengeling te voorkomen. In mijn brief van 12 mei 2006 over de subsidieregeling Fonds PGO (kenmerk DBO-CB-U-2675062) heb ik u uitgebreid geïnformeerd over de achtergronden van de nieuwe subsidieregeling voor patiënten-, gehandicapten- en ouderenorganisaties, de pgo-organisaties. Nederland is, voor zover mij bekend, het enige land dat pgo-organisaties structureel met een aanzienlijk bedrag aan subsidies ondersteunt. Ik vind het belangrijk dat die steun er blijft omdat ik de inspanningen van de pgo-organisaties waardeer en ik hecht aan hun rol binnen de stelsels van zorg en maatschappelijke ondersteuning.

23. Geen commerciële artsenbezoekers

Commerciële artsenbezoekers moeten verboden worden. Artsen moeten objectief worden voorgelicht over geneesmiddelen. Te denken valt aan artsenbezoekers in dienst van de overheid die artsen informatie verschaffen en aan blijvende subsidiering van bladen als het Geneesmiddelenbulletin.

Reactie: Ik acht het geen taak van de overheid om onafhankelijke artsenbezoekers aan te stellen. De overheid ondersteunt wel op andere wijze de objectieve informatievoorziening, zoals via het Farmacotherapeutische Kompas van het CVZ, het Geneesmiddelenbulletin en de protocollen en richtlijnen van wetenschappelijke verenigingen. De farmaceutische industrie zou in staat moeten zijn om goede voorlichting te geven over hun geneesmiddelen. De wijze waarop de industrie dat vormgeeft, is aan hen. Zolang dat binnen de kaders van de wet- en regelgeving past, heb ik daar geen problemen mee. Van objectieve informatieverstrekking is naar mijn opvatting pas sprake indien alle voor- en nadelen op gelijke wijze aan bod komen. Ik begrijp dat dit in de praktijk lastig kan zijn. Om dit enigszins te kunnen ondervangen is dan ook in het Reclamebesluit geneesmiddelen de verplichting voor de artsenbezoeker opgenomen om te allen tijde de IB-tekst (de door het CBG goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel) van het betreffende geneesmiddel beschikbaar te hebben.

24. Geen nascholing door de industrie

Nascholing dient objectief te zijn en los te staan van sponsoring en inzet vanuit de farmaceutische industrie. Gunstbetoon of sponsoring door de industrie moet niet meer plaatsvinden. De overheid moet het opzetten van een landelijk onafhankelijk nascholingsinstituut ondersteunen.

Reactie: Ik ben van mening dat (na)scholing een zaak van het veld is en blijft. Ik ben bereid om initiatieven te ondersteunen die er aan bijdragen dat de objectiviteit gewaarborgd blijft, echter zonder de verantwoordelijkheid voor de (na)scholing daarbij naar de overheid over te hevelen. De afgelopen jaren zijn er meerdere signalen geweest over het risico van beïnvloeding via de nascholing van huisartsen, onder andere in het CPB-rapport uit 2002 over de geneesmiddelenmarketing en in het beleidssignalement nascholing farmacotherapie van Stichting DGV. Eén van de adviezen uit die rapportages is het bevorderen van de onafhankelijkheid. De LHV en de KNMG hebben hierin actie genomen door de accreditatie over te hevelen van de LHV naar de KNMG. Daarmee is een belangrijke stap gezet. De volgende stap die genomen moet worden is ervoor te zorgen dat er meer transparantie komt over de invloed van de industrie op de nascholing. De verantwoordelijkheid voor scholing en nascholing ligt in het veld, ook voor (na)scholing op onderzoeksgebied.

25. Verbieden van het koppelen van vergoedingen aan het voorschrijven van geneesmiddelen

Vergoedingen gekoppeld aan het voorschrijven van geneesmiddelen los van onderzoek is pure marketing en moet verboden worden.

Reactie: Ik ben tegen het koppelen van vergoedingen aan het voorschrijven van geneesmiddelen wanneer dat tot doel heeft de omzet te vergroten. Ik vind echter wel dat er een redelijke vergoeding beschikbaar moet zijn voor het verlenen van medewerking aan onderzoek. Deze vergoeding moet dan uiteraard wel in verhouding staan tot de geleverde activiteit. Farmaceutische bedrijven doen nadat geneesmiddelen op de markt zijn toegelaten diverse soorten onderzoek.

Soms is daarbij sprake van zogenaamde 'seeding-trials', niet-wetenschappelijk post marketing onderzoeken die bedoeld zijn om het betreffende geneesmiddel in de pen van de arts te krijgen. Dit is ook één van de thema's in het boek van Trouw-journalist Bouma. De Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR) heeft zelf het initiatief genomen om nadere regels vast te leggen in hun code waaraan niet-WMO-plichtig onderzoek zou moeten voldoen. Daarnaast verwacht ik zelf ook veel van het bieden van tegenwicht aan intensieve reclamecampagnes door het verhogen van de deskundigheid van de voorschrijvers en het stimuleren van onafhankelijke informatievoorziening en samenwerking tussen beroepsbeoefenaren. Ik heb in het kader van het project 'naar een doelmatiger geneesmiddelengebruik' geld vrijgemaakt om initiatieven op dit terrein te ondersteunen. Heel concreet kan ik daarbij als voorbeeld noemen de subsidie die ik heb verstrekt aan CARNascholing (een onafhankelijke geaccrediteerde nascholingsorganisatie voor huisartsen en praktijkmedewerkers) voor vier reeksen van acht bijeenkomsten aan circa 300 huisartsen. Eén van die acht bijeenkomsten was volledig gewijd aan de marketingtechnieken van de farmaceutische industrie.