



European Medicines Agency

Londen, 17 juni 2008  
EMEA/421618/2008/NL/DEFINITIEVE VERSIE

## **Het Europees Geneesmiddelenbureau in 2007**

Samenvatting van het dertiende jaarverslag van het EMEA

Dit document is een samenvatting van het EMEA-jaarverslag voor 2007. Het volledige jaarverslag voor 2007, zoals aangenomen door de raad van bestuur op 6 maart 2008, is te vinden op de website van het EMEA:

[www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)

# Inhoud

|                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>MISSION STATEMENT .....</b>                                                                | <b>3</b>  |
| <b>VOORWOORD VAN DE VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR.....</b>                               | <b>5</b>  |
| <b>VOORWOORD VAN DE DIRECTEUR.....</b>                                                        | <b>6</b>  |
| <b>1 PRIORITEITEN IN 2007 .....</b>                                                           | <b>8</b>  |
| 1.1 De tenuitvoerlegging van de wetgeving betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik | 8         |
| 1.2 Veiligheid van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik                  | 8         |
| 1.3 Stimulering van innovatie                                                                 | 9         |
| 1.4 Snellere en betere beschikbaarheid van geneesmiddelen                                     | 11        |
| 1.5 Openheid, communicatie en informatieverstrekking                                          | 12        |
| 1.6 Het Europese geneesmiddelenennetwerk                                                      | 13        |
| <b>2 GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK .....</b>                                          | <b>15</b> |
| 2.1 Weesgeneesmiddelen                                                                        | 15        |
| 2.2 Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen                         | 16        |
| 2.3 Eerste beoordeling                                                                        | 17        |
| 2.4 Werkzaamheden na vergunningverlening                                                      | 20        |
| 2.5 Parallelle distributie                                                                    | 23        |
| 2.6 Geneesmiddelenbewaking en updating                                                        | 23        |
| 2.7 Arbitrage en communautaire verwijzingen                                                   | 23        |
| 2.8 Kruidengeneesmiddelen                                                                     | 25        |
| <b>3 GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK .....</b>                                   | <b>27</b> |
| 3.1 Wetenschappelijk advies                                                                   | 27        |
| 3.2 Eerste beoordeling                                                                        | 27        |
| 3.3 Vaststelling van maximumwaarden voor residuen                                             | 29        |
| 3.4 Werkzaamheden na vergunningverlening                                                      | 30        |
| 3.5 Geneesmiddelenbewaking en updating                                                        | 31        |
| 3.6 Arbitrage en communautaire verwijzingen                                                   | 31        |
| <b>4 INSPECTIES .....</b>                                                                     | <b>32</b> |
| 4.1 Inspecties op het gebied van GMP, GCP, GLP en geneesmiddelenbewaking                      | 32        |
| 4.2 Geneesmiddelencertificaten                                                                | 33        |
| 4.3 Steekproeven en testen                                                                    | 33        |
| <b>5 TELEMATICA STRATEGIE VAN DE EU .....</b>                                                 | <b>35</b> |
| <b>6 BEGROTING EN PERSONEEL VAN HET EMEA .....</b>                                            | <b>37</b> |

# MISSION STATEMENT

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft tot taak de beoordeling van en het toezicht op geneesmiddelen op wetenschappelijk zeer hoog niveau te bevorderen ten bate van de gezondheid van mens en dier.

## Juridische status

Het Europees Geneesmiddelenbureau is het EU-agentschap dat verantwoordelijk is voor de coördinatie van de bestaande wetenschappelijke middelen die door de lidstaten voor de beoordeling van en het toezicht op geneesmiddelen en voor de geneesmiddelenbewaking beschikbaar zijn gesteld.

Het Bureau verstrekt de lidstaten en de instellingen van de EU het best mogelijke wetenschappelijk advies over alle vraagstukken in verband met de beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik, die in overeenstemming met de bepalingen van het Gemeenschapsrecht inzake geneesmiddelen aan dit Bureau worden voorgelegd.

## Kernactiviteiten

In samenwerking met zijn partners in het Europese geneesmiddelenstelsel, te weten de lidstaten en de Europese Commissie, ontplooit het Europees Geneesmiddelenbureau de volgende activiteiten:

- het verstrekken van onafhankelijke, wetenschappelijk gefundeerde aanbevelingen over de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van geneesmiddelen, en over algemenere kwesties in verband met de gezondheid van mens en dier waarbij geneesmiddelen een rol spelen;
- het toepassen van efficiënte en transparante beoordelingsprocedures: door één enkele, door de Europese Commissie verleende en in de hele EU geldige handelsvergunning wordt het gemakkelijker nieuwe geneesmiddelen in de handel te brengen;
- het treffen van maatregelen om erop toe te zien dat de baten van toegelaten geneesmiddelen opwegen tegen de risico's ervan, door een continue controle op de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid;
- het verstrekken van wetenschappelijk advies en subsidies om de ontwikkeling en de beschikbaarheid van innovatieve nieuwe geneesmiddelen te bevorderen;
- het aanbevelen van veilige grenswaarden voor residuen van diergeneesmiddelen die worden gebruikt bij dieren die voor de voedselproductie bestemd zijn, aan de hand waarvan de Europese Commissie maximumwaarden voor residuen kan vaststellen;
- het bij zijn werkzaamheden betrekken van vertegenwoordigers van patiënten, gezondheidszorgmedewerkers en overige belanghebbenden, om de dialoog over kwesties van gezamenlijk belang te bevorderen;
- het publiceren van neutrale en begrijpelijke informatie over geneesmiddelen en het gebruik ervan;
- het ontwikkelen van beste praktijken voor de beoordeling van en het toezicht op geneesmiddelen in Europa en samen met de lidstaten en de Europese Commissie bijdragen aan de harmonisering van de regelgevingsnormen op internationaal niveau.

## Leidende beginselen

- De gezondheid van mens en dier gaat ons zeer ter harte.
- Wij doen onafhankelijke, wetenschappelijk gefundeerde aanbevelingen, aan de hand van actuele kennis en expertise op ons werkterrein.
- Wij ondersteunen onderzoek en innovatie om de ontwikkeling van betere geneesmiddelen te bevorderen.
- Wij hechten grote waarde aan de bijdrage van onze partners en belanghebbenden aan ons werk.
- Wij zorgen ervoor dat onze processen en procedures voortdurend worden verbeterd aan de hand van erkende kwaliteitsnormen.
- Wij stellen hoge eisen op het vlak van professionele en persoonlijke integriteit.

- Wij communiceren op een open en transparante manier met al onze partners, belanghebbenden en collega's.
- Wij zetten ons in voor het welzijn, de motivatie en permanente verbetering van de vakbekwaamheid van iedere medewerker van het Geneesmiddelenbureau.

# VOORWOORD VAN DE VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR

*Pat O'Mahony*

Het is mij een groot genoegen het EMEA-jaarverslag voor 2007 te mogen inleiden. De beknopte beschrijving van de activiteiten van het EMEA die het bevat, geven blijk van het uitstekende werk dat alle EMEA-medewerkers en de deskundigen van de nationale bevoegde instanties hebben geleverd.

Ik heb de rol van voorzitter van de raad van bestuur op mij genomen na mijn verkiezing door de leden in juni 2007. Het is een hele eer om op deze post te worden benoemd en ik zie uit naar een goede samenwerking met de leden en met alle partners om het belangwekkende werk dat wij voor de burgers doen, verder te brengen. Ik neem het stokje over van professor Hannes Wahlroos, die de raad van bestuur de afgelopen drie jaar zo succesvol heeft voorgezeten. Ik wil Hannes dan ook, mede namens het hele netwerk, hartelijk danken voor zijn belangrijke en zeer gewaardeerde bijdrage.

Het EMEA heeft tot taak de beoordeling van en het toezicht op geneesmiddelen op wetenschappelijk zeer hoog niveau te bevorderen ten bate van de gezondheid van mens en dier, en al onze gezamenlijke werkzaamheden zijn daarop toegespitst.

Gedurende 2007 heeft het EMEA nauw met anderen in het Europees Geneesmiddelenstelsel samengewerkt, vooral op het terrein van risicobeheer, dat van zo'n fundamenteel belang is voor onze taak bij de bescherming van de consument. Andere terreinen van samenwerking waren bijvoorbeeld de ontwikkeling van telematica en de discussie over de planning van resources en vaardigheden.

Het EMEA heeft wederom een jaar beleefd van uitbreiding op al zijn werkterreinen. De nieuwe wetgeving inzake kindergeneesmiddelen werd met succes ingevoerd en er werd een nieuw wetenschappelijk comité opgericht om toe te zien op de uitvoering van de nieuwe taken van het Geneesmiddelenbureau en het netwerk.

Op het terrein van onderzoek en ontwikkeling heeft het Geneesmiddelenbureau een aanzienlijke bijdrage geleverd door middel van het werk van de EMEA/CHMP-denktank voor innovatieve geneesmiddelenontwikkeling en via de ondersteuning die het heeft verleend aan het Initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen.

Bovendien heeft het Geneesmiddelenbureau ertoe bijgedragen dat een aantal nieuwe geneesmiddelen in de handel is gekomen, waaronder nieuwe chemische stoffen en biosimilaire en generieke geneesmiddelen.

Ik wil graag de directeur en alle EMEA-medewerkers danken voor hun inzet en hun uitstekende inbreng gedurende het afgelopen jaar. Ook wil ik de leden van alle wetenschappelijke comités en werkgroepen danken voor hun harde werk, evenals de medewerkers van de Europese Commissie voor hun niet aflatende steun.

Ik zie uit naar verdere vooruitgang en succes in 2008.

## VOORWOORD VAN DE DIRECTEUR

*Thomas Lönngren*

Het verheugt me te kunnen meedelen dat het Europees Geneesmiddelenbureau opnieuw een sterke bijdrage heeft geleverd aan de EU-brede inspanningen ten behoeve van de beschikbaarheid van hoogwaardige, veilige en werkzame geneesmiddelen voor mens en dier.

2007 was het dertiende operationele jaar voor het EMEA. Het Bureau heeft dit jaar niet alleen goede resultaten geboekt op zijn belangrijkste werkterreinen, die verband houden met de beoordeling van en het toezicht op geneesmiddelen, maar ook met goed gevolg zijn bredere mandaat uitgeoefend om de innovatie binnen de EU te stimuleren en de Europese en wereldwijde samenwerking inzake wetenschappelijke praktijken en regelgeving op het terrein van geneesmiddelen te bevorderen.

Een belangrijke indicator voor de activiteit van het EMEA gedurende een jaar is het aantal eerste aanvragen voor een handelsvergunning dat het ontvangt en verwerkt. In 2007 heeft het Geneesmiddelenbureau 90 aanvragen ontvangen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en 15 voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Het aantal aanvragen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik voor 2007 is hoger dan ooit, en ook het aantal adviezen dat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMEA heeft uitgebracht is, met 65, niet eerder zo hoog geweest.

Het belang voor de volksgezondheid achter deze cijfers is dat veel nieuwe geneesmiddelen voor een hele reeks ziekten en aandoeningen – van vormen van kanker tot hart- en vaatziekten en neurologische aandoeningen – nu beschikbaar zijn gekomen voor de behandeling van patiënten in heel Europa. Evenzo zijn er nu nieuwe preventie- en behandelmogelijkheden op diergeneeskundig gebied beschikbaar voor voedselproducerende dieren en huisdieren in Europa. Een treffend voorbeeld, gezien de recente media-aandacht voor het risico van een vogelgriep пандеміе, is dat er twee vaccins tegen vogelgriep beschikbaar zijn gekomen voor gebruik bij pluimvee.

De meest concrete en belangwekkende mijlpaal van 2007 voor het Geneesmiddelenbureau was de invoering van nieuwe procedures en de oprichting van een nieuw wetenschappelijk comité voor de tenuitvoerlegging van de verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik, die op 26 januari 2007 van kracht is geworden. Met de totstandkoming van dit nieuwe wetgevingskader en de uitvoering die het EMEA hieraan geeft, kunnen kinderen in heel Europa baat hebben bij specifiek voor hen ontwikkelde geneesmiddelen waarbij hun belangen voorop staan.

Het Comité Pediatrie – het vijfde wetenschappelijke comité van het Geneesmiddelenbureau – ging in juli van dit jaar vol enthousiasme uit de startblokken en begon onmiddellijk met het uitwerken van wetenschappelijke en procedurele afspraken voor de beoordeling van pediatrische onderzoeksplannen en gerelateerde regelgevingsinstrumenten.

Ook werden dit jaar Bulgarije en Roemenië in de Europese familie opgenomen. Zij werden snel als volwaardige leden van het Europees Geneesmiddelenstelsel opgenomen in de werkzaamheden van het EMEA, terwijl ook voorbereidend werk werd verricht voor de integratie van Kroatië en Turkije, vooruitlopend op de mogelijke toetreding van deze landen tot de EU.

Binnen het bestaande netwerk heeft het EMEA in nauwe samenwerking met de nationale bevoegde instanties van de lidstaten activiteiten ontplooid die erop gericht waren de beschikbare middelen efficiënter te gebruiken en de beschikbaarheid van passende wetenschappelijke deskundigheid op de lange termijn te verzekeren. Dit laatste is des te harder nodig daar de beoordelingsprocedures hoe langer hoe complexer worden en zich nieuwe technologieën, waaronder geavanceerde therapieën aandienen.

Er werd in 2007 een aantal zeer positieve resultaten geboekt met activiteiten ter ondersteuning van innovatie en ter verbetering van de toegang tot geneesmiddelen. Na een succesvolle start in 2006 mocht het KMO-bureau van het EMEA zich ook dit jaar weer verheugen in een levendige belangstelling onder de kleinere innovatieve ondernemingen in Europa voor de speciale ondersteuning die het te bieden heeft. De belangstelling voor het wetenschappelijk advies en de protocolbijstand die

het Geneesmiddelenbureau verleent, bleef eveneens groot. De vraag hiernaar nam voor het derde achtereenvolgende jaar toe.

Daarnaast werd de beschikbaarheid van geneesmiddelen bevorderd door de hoge output van het Geneesmiddelenbureau voor wat betreft geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen – het aantal positieve adviezen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel was hoger dan ooit –, het gestage werk van de taakgroep voor innovatie en de denktank voor innovatieve geneesmiddelenontwikkeling, en de bijdrage van het Geneesmiddelenbureau aan het Geneesmiddelenforum en het Initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen. Ook op diergeneeskundig gebied behielden innovatie en beschikbaarheid hoge prioriteit. Zo heeft het Geneesmiddelenbureau bijgedragen aan het actieplan van de hoofden van nationale instanties ter bevordering van de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en het Europees Technologieplatform voor wereldwijde diergezondheid, evenals aan de verdere uitwerking van maatregelen ter ondersteuning van ondernemingen die een vergunning willen voor geneesmiddelen voor beperkte markten. Bovendien heeft het EMEA de Commissie bijgestaan bij de voorbereiding van de nieuwe verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, die in december 2007 werd gepubliceerd en die het Geneesmiddelenbureau in 2008 weer nieuwe taken zal geven.

De samenwerking van het EMEA met internationale partnerorganisaties is in 2007 op volle kracht voortgegaan. Zo was het Geneesmiddelenbureau actief betrokken bij de internationale conferenties voor harmonisatie van de registratie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (respectievelijk ICH en VICH), werkte het nauw samen met de Wereldgezondheidsorganisatie, vooral op het gebied van geneesmiddelen voor ontwikkelingslanden, consolideerde het het informatie-uitwisselingsprogramma met de Amerikaanse Food and Drug Administration met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, en ondertekende het geheimhoudingsovereenkomsten ten behoeve van een nauwere samenwerking tussen het EMEA, de Europese Commissie en de Japanse instanties voor wat betreft regelgevingskwesties in verband met geneesmiddelen.

Ook tussen de EU-agentschappen werd intensief samengewerkt. Zo ondernam het EMEA activiteiten in samenwerking met het Europees Centrum voor Ziektepreventie en -bestrijding, met name inzake voorbereidingsmaatregelen voor griep pandemieën en geavanceerde therapieën, met de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid, met het Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving, en met het Europees Directoraat voor de Geneesmiddelenkwaliteit.

Op organisatorisch niveau werden voorzitters en vicevoorzitters gekozen voor vier van de wetenschappelijke comités, waaronder het nieuwe Comité Pediatrie, en een nieuwe voorzitter voor de raad van bestuur. Ook boekte het Geneesmiddelenbureau goede vooruitgang met de ontwikkeling en het beheer van IT-diensten, en met het programma ter bevordering van de deelname van patiënten en gezondheidsmedewerkers aan de activiteiten van het EMEA.

Kortom, 2007 was een buitengewoon vruchtbaar jaar waarin, zoals u bij het lezen van dit jaarverslag zult merken, op tal van terreinen veel werk is verzet. Ik wil hierbij graag alle medewerkers van het EMEA hartelijk danken voor hun inspanning en toewijding, evenals alle deskundigen en collega's van de nationale bevoegde instanties van de lidstaten en onze partners bij de Europese Commissie en het Europees Parlement, die er in niet geringe mate toe hebben bijgedragen dat 2007 voor het EMEA wederom een succesvol jaar was.

# **1 PRIORITEITEN IN 2007**

## **1.1 De tenuitvoerlegging van de wetgeving betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik**

Met het van kracht worden van Verordening (EG) nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik, op 26 januari 2007, kreeg het Geneesmiddelenbureau er geheel nieuwe taken bij. Met steun van de nationale bevoegde instanties werd het Comité Pediatrie (*Paediatric Committee - PDCO*) opgericht – het vijfde wetenschappelijke comité van het Geneesmiddelenbureau – en werden de nodige procedures ingevoerd voor de beoordeling van pediatrische onderzoeksplannen (*Paediatric Investigation Plans - PIP's*) en aanvragen voor vrijstellingen.

### *Comité Pediatrie volledig operationeel*

De eerste vergadering van het PDCO vond plaats op 4 en 5 juli 2007. In totaal werden dit jaar zeven vergaderingen gehouden.

Daniel Brasseur, oud-voorzitter van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) en van de voormalige werkgroep Kindergeneeskunde, werd tot voorzitter verkozen en Gérard Pons tot vicevoorzitter.

### *PIP's en vrijstellingen*

Het EMEA ontving aanvragen voor PIP's en volledige of gedeeltelijke vrijstellingen voor 202 indicaties. Het aantal aanvragen was 85, met gemiddeld 2 tot 4 indicaties per aanvraag.

Er werden 10 adviezen over PIP's en vrijstellingen aangenomen, voor 15 indicaties, waarvan 8 voor volledige vrijstellingen en 2 voor PIP's.

Eind 2007 had het EMEA een besluit genomen voor 4 van de 10 adviezen.

Het EMEA vaardigde een besluit uit over een “lijst van klassevrijstellingen”, die voorwaarden omvat die geen betrekking hebben op kinderen, zodat vrijstelling kan worden verleend van de eis om een PIP in te dienen.

## **1.2 Veiligheid van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik**

Verbetering van de veiligheid van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik was opnieuw een van de topprioriteiten van het Geneesmiddelenbureau. Samen met de nationale bevoegde instanties inzake geneesmiddelen in de lidstaten is hard gewerkt aan een dynamische benadering met betrekking tot de veiligheid van geneesmiddelen, waarbij bijzondere nadruk werd gelegd op een nieuw systeem voor intensieve controle van geneesmiddelen.

### *Concept van risicobeheerplannen volledig ten uitvoer gelegd*

Als onderdeel van een nieuwe aanvraag of een aanvraag die een substantiële wijziging in de handelsvergunning behelst, worden risicobeheerplannen (*Risk Management Plans - RMP's*) ingediend. Het EMEA beoordeelde 92 % van de als onderdeel van nieuwe aanvragen ingediende RMP's. Hiervan had 90 % betrekking op vervolgaanvragen en 86 % op aanvragen voor uitbreiding van de indicatie. In het kader van het intercollegiale toetsingsproces binnen het CHMP werden ‘peer reviews’ uitgevoerd.

### *Europese strategie voor risicobeheer (European Risk Management Strategy - ERMS) voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik: verdere vooruitgang geboekt*

Het EMEA heeft een nieuw doorlopend tweejarig werkplan voor de periode 2008-2009 opgesteld, dat samen met het ERMS-verslag door de hoofden van nationale instanties op het gebied van geneesmiddelen is goedgekeurd.

De eerste fase van het ENCePP-project (Europees netwerk van Centra voor geneesmiddelenbewaking en farmaco-epidemiologie) werd afgerond, waarna de balans werd opgemaakt.

### *Veiligheid van geneesmiddelen opgenomen in het zevende kaderprogramma*

Na gesprekken met de Europese Commissie werd het onderwerp “Relatieve veiligheid van NSAID’s” (niet-steroïde ontstekingsremmers) opgenomen in het werkprogramma 2007 voor het thema gezondheid van het zevende kaderprogramma. Daarnaast hebben het CHMP en de werkgroep Geneesmiddelenbewaking een lijst van de vijf belangrijkste volksgezondheidskwesties met betrekking tot de veiligheid van geneesmiddelen opgesteld met het oog op oproepen tot het indienen van voorstellen in het kader van het zevende kaderprogramma.

### *Versterking EudraVigilance ten behoeve van een proactieve geneesmiddelenbewaking in de EU*

Het aantal nationale bevoegde instanties en farmaceutische bedrijven dat elektronisch rapporteert aan EudraVigilance (de EU-databank van bijwerkingen van geneesmiddelen) nam in 2007 toe, maar 100 % naleving is nog altijd niet bereikt.

Om de problemen met de tenuitvoerlegging die verband houden met de kwaliteit van de ingediende gegevens en de wettelijke meldingstermijnen aan te pakken stelde het Geneesmiddelenbureau een EudraVigilance-actieplan op, dat door de hoofden van nationale instanties en de raad van bestuur van het EMEA werd goedgekeurd.

Op 6 juli 2007 werd het EudraVigilance Datawarehouse and Analysis System (EVDAS) bij de nationale bevoegde instanties gelanceerd. Dit systeem moet zorgen voor een beter gebruik van de EudraVigilance-databank in de algemene uitvoering van de geneesmiddelenbewaking op EU-niveau.

### *Ontwikkeling van EudraVigilance voor diergeneesmiddelen (EVV) in 2007 vertraagd*

De ontwikkeling van EVV liep in 2007 ongeveer een half jaar vertraging op, vanwege de herziene prioriteitenstelling ten behoeve van het datawarehouse voor EudraVigilance voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Toen de werkzaamheden aan EVV werden hervat stelden het Geneesmiddelenbureau en de werkgroep Gezamenlijke Tenuitvoerlegging voor diergeneesmiddelen (Veterinary Joint Implementation Group) een EVV-actieplan op dat werd goedgekeurd door de raad van bestuur van het EMEA en de hoofden van nationale instanties. Dit plan verschaft nu de vereiste voorspelbaarheid aangaande de toekomstige ontwikkeling van EVV die de nationale bevoegde instanties nodig hebben voor toewijzing van de benodigde middelen om een volledige en tijdige tenuitvoerlegging van EVV te waarborgen.

Voor nationale bevoegde instanties werd EudraVigilance voor diergeneesmiddelen het belangrijkste meldingsinstrument. Door houders van een handelsvergunning werden slechts enkele meldingen elektronisch gedaan, doordat de meeste grote diergeneeskundige farmaceutische bedrijven zich nog in de invoer- en testfase bevinden.

### *Actieplan voor Europese strategie voor het toezicht op de geneesmiddelenbewaking*

In de loop van het jaar werd een verder uitgewerkt actieplan opgesteld voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in het kader van de Europese strategie voor het toezicht op de geneesmiddelenbewaking. Het omvat nu prioriteiten met betrekking tot de bevordering van het melden van bijwerkingen, de invoering van elektronische melding van bijwerkingen, gegevensanalyse en de verdeling van werk tussen de lidstaten. Ook de communicatie over veiligheidskwesties tussen alle belanghebbenden wordt als een belangrijke prioriteit beschouwd.

## **1.3 Stimulering van innovatie**

Een aantal van de kernactiviteiten van het Geneesmiddelenbureau is direct gericht op de bevordering van innovatie en onderzoek. Hiermee ondersteunt het Geneesmiddelenbureau de doelstellingen van de Lissabon-agenda.

## *Toename activiteiten met betrekking tot de aanwijzing van weesgeneesmiddelen en wetenschappelijk advies*

Het EMEA is de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen blijven steunen en hoogwaardig wetenschappelijk advies blijven verstrekken aan bedrijven die geneesmiddelen ontwikkelen. De activiteiten op deze terreinen namen in 2007 opnieuw toe (zie hoofdstuk 2).

### *KMO-bureau: ondersteuning van innovatie bij Europese KMO's*

Vanuit het besef dat micro-, kleine en middelgrote ondernemingen (KMO's) dikwijls een motor voor innovatie zijn – met name op het terrein van nieuwe technologieën en opkomende therapieën –, heeft het KMO-bureau van het Geneesmiddelenbureau de tenuitvoerlegging van het EMEA-beleid ten behoeve van deze ondernemingen voortgezet.

In 2007 vroegen 212 bedrijven een KMO-status aan, waarvan er 172 werden toegekend. Hiermee kwam het totale aantal bedrijven waaraan een KMO-status is toegekend eind 2007 op 246. De meeste van deze bedrijven ontwikkelen geneesmiddelen voor menselijk gebruik, 9 bedrijven ontwikkelen diergeneesmiddelen, 8 bedrijven ontwikkelen geneesmiddelen voor zowel menselijk als diergeneeskundig gebruik, en 19 bedrijven zijn regelgevingsconsulenten.

De door het KMO-bureau verleende diensten omvatten onder meer de afhandeling van verzoeken om verlaging of opschorting van vergoedingen, verzoeken om administratieve ondersteuning – er werden meer dan driemaal zoveel verzoeken ontvangen als verwacht – en ondersteuning bij het vertalen van productinformatie.

Het EMEA gaf aanwijzingen en trainingen aan KMO's. De KMO-handleiding werd in 2007 bijgewerkt aan de hand van de ervaringen die in de loop van 2006 waren opgedaan. Op 2 februari 2007 werd de eerste KMO-studiebijeenkomst gehouden.

### *Taakgroep voor innovatie: ondersteuning van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie*

De taakgroep voor innovatie (ITF) – een multidisciplinaire werkgroep van het EMEA waarin wetenschappelijke, regelgevende en juridische deskundigen zijn vertegenwoordigd – hield 18 instructiebijeenkomsten met bedrijven die geneesmiddelen ontwikkelen op het terrein van opkomende therapieën en nieuwe technologieën.

Sponsors kunnen verzoeken om advies over de vraag of hun product als geneesmiddel kan worden geclassificeerd, zodat het voor EMEA-procedures in aanmerking komt. Er werden 31 classificatieverzoeken ontvangen.

Het CHMP keurde 18 door de ITF opgestelde classificatierapporten goed met daarin de criteria op wetenschappelijk en regelgevingsgebied voor het definiëren van een geneesmiddel.

### *Vroege dialoog met opdrachtgevers*

De tenuitvoerlegging van de nieuwe procedures om een vroege dialoog met opdrachtgevers te bevorderen, leidde tot een groter aantal verzoeken om in aanmerking te komen voor EMEA-procedures en om instructiebijeenkomsten.

### *EMEA/CHMP-denktank voor innovatieve geneesmiddelenontwikkeling: publicatie eindrapport*

Het eindrapport, *Innovative Drug Development Approaches* (benaderingen van innovatieve geneesmiddelenontwikkeling), was toegespitst op het onderkennen van wetenschappelijke knelpunten en nieuwe wetenschappelijke tendensen op het gebied van de ontwikkeling van geneesmiddelen – zowel in het kader van onderzoek en ontwikkeling van de industrie als in de academische wereld –, alsmede op aanbevelingen voor toekomstige acties van het EMEA.

### *Bijdrage aan het Initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen*

Het EMEA was actief betrokken bij de voorbereidende stappen van het Initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen (*Innovative Medicines Initiative*) – een publiek-private samenwerking tussen de farmaceutische industrie en de Europese Gemeenschappen die gericht is op het aanpakken van knelpunten bij de ontwikkeling van geneesmiddelen.

## *Europees Technologieplatform voor wereldwijde diergezondheid*

Het EMEA was lid van het stuurcomité van het Europees Technologieplatform voor wereldwijde diergezondheid, dat zich richt op een snellere ontwikkeling van nieuwe diergeneesmiddelen voor kleine en grote markten in het kader van het zevende kaderprogramma. Het Geneesmiddelenbureau was betrokken bij het opstellen van het actieplan voor de tenuitvoerlegging van de strategische onderzoeksagenda, dat in augustus 2007 werd gepubliceerd.

### **1.4 Snellere en betere beschikbaarheid van geneesmiddelen**

#### *Speciale toelatingsprocedures operationeel*

Versnelde beoordeling, voorwaardelijke handelsvergunningen en goedkeuringen onder uitzonderlijke omstandigheden zijn speciale procedures voor het verlenen van handelsvergunningen, die geneesmiddelen die van groot belang zijn voor de volks- en de diergezondheid, sneller in de handel moeten laten komen. Deze procedures werden in 2007 steeds doeltreffender gebruikt. Dit leidde tot vier adviezen die waren goedgekeurd na een versnelde beoordeling (twee voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en twee voor diergeneesmiddelen), drie adviezen waarin werd aanbevolen een voorwaardelijke handelsvergunning te verlenen (alle drie geneesmiddelen voor menselijk gebruik) en zes adviezen waarin werd aanbevolen een handelsvergunning onder uitzonderlijke omstandigheden te verlenen (vier voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en twee voor diergeneesmiddelen).

#### *Bevordering van de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen voor beperkte markten*

Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) stelde interne discussienota's op over de criteria aan de hand waarvan een "beperkte markt" kan worden gedefinieerd en over de procedures volgens welke het Comité een geneesmiddel formeel kan classificeren als bestemd voor een beperkte markt.

Het CVMP steunde een reeks voorstellen voor maatregelen waarmee het EMEA bedrijven zou kunnen helpen bij het indienen van aanvragen via de gecentraliseerde procedure met betrekking tot beperkte markten, overeenkomstig de eisen van artikel 79 van Verordening (EG) nr. 726/2004. In deze voorstellen wordt een beroep gedaan op zowel het Geneesmiddelenbureau als de nationale bevoegde instanties. Ze maken deel uit van het pakket maatregelen van het Europese regelgevingsnetwerk om de tekortschietende beschikbaarheid van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik aan te pakken.

#### *De toegang tot vaccins tegen belangrijke epizoötische ziekten onder vee*

Het CVMP keurde een discussienota goed over minimale gegevensvereisten voor de toelating van noodvaccins tegen blauwtong. Blauwtong is een door insecten overgedragen ziekte bij als landbouwhuisdier gehouden herkauwers, voornamelijk schapen, waarvan het verspreidingsgebied zich inmiddels heeft uitgebreid tot een groot deel van de EU. Vaccinatie wordt beschouwd als een belangrijke methode om de aandoening onder controle te houden.

De goedkeuring van vaccins tegen aviaire influenza (vogelgriep) bij kippen bleef een grote prioriteit, omdat beheersing van de ziekte bij kippen de kans vermindert op een pandemie na overdracht van het virus van vogels op de mens. In dit verband nam het CVMP een positief advies aan voor een vaccin tegen aviaire influenza van het subtype H7.

#### *Wereldconferentie over diergezondheid*

In samenwerking met de Internationale Federatie voor diergezondheid IFAH-Global, trad het EMEA op 15 en 16 november 2007 op als gastheer voor de Wereldconferentie over diergezondheid. Deze conferentie bracht alle belangrijke partners op het gebied van diergezondheid bijeen, waaronder de industrie, de academische wereld, internationale diergezondheidsorganisaties en regelgevers uit de hele wereld, om van gedachten te wisselen over de belangrijkste uitdagingen voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en de blijvende beschikbaarheid van bestaande geneesmiddelen. De conclusies kunnen worden gebruikt door besluitvormers bij de desbetreffende organisaties.

## **1.5 Openheid, communicatie en informatieverstrekking**

In 2007 waren de activiteiten van het Geneesmiddelenbureau met betrekking tot openheid en communicatie toegespitst op bestaande activiteiten.

### *Goede voortgang bij tenuitvoerlegging regels voor toegang tot documenten*

Het Geneesmiddelenbureau versterkte zijn interne capaciteit voor de behandeling van verzoeken om toegang tot documenten.

Het EMEA ontving in totaal 92 verzoeken om toegang tot documenten – een stijging van meer dan 30 % ten opzichte van 2006. Hiervan werden 37 verzoeken afgewezen.

95 % van de verzoeken om toegang tot documenten werd binnen de geldende termijnen afgehandeld.

### *Verdere verbeteringen met betrekking tot informatieverstrekking over geneesmiddelen*

In 2007 waren de voornaamste activiteiten op dit terrein onder andere de systematische publicatie van beoordelingsrapporten voor ingetrokken of geweigerde verzoeken om een handelsvergunning, de publicatie van persberichten en vraag-en-antwoorddocumenten met informatie over gevallen waarin er problemen zijn omtrent de veiligheid van geneesmiddelen en de verstrekking van productinformatie in alle EU-talen.

### *Nieuw richtsnoer beschikbaar*

Het richtsnoer voor samenvattingen van de productkenmerken werd herzien om nieuwe eisen die voortvloeien uit de nieuwe Verordening betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik, erin op te nemen. In december 2007 werd een conceptversie gepubliceerd met het oog op een openbare raadpleging van drie maanden.

In overeenstemming met de coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) werd een richtsnoer opgesteld en goedgekeurd voor de beoordeling door het CHMP van resultaten van gebruikerstests.

### *EPAR-samenvattingen voor het publiek*

Er werden 64 samenvattingen van Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's) opgesteld voor recent toegelaten geneesmiddelen, geschreven in voor het publiek begrijpelijke taal. Bovendien heeft het Geneesmiddelenbureau EPAR-samenvattingen die betrekking hadden op belangrijke wijzigingen systematisch bijgewerkt.

### *Informatie over geneesmiddelen in alle EU-talen*

De inspanningen om informatie over geneesmiddelen te verstrekken in alle EU-talen werden gedurende heel 2007 voortgezet. De lidstaten voldeden over het geheel genomen zeer goed aan hun plicht vertalingen te controleren, zowel voor als na de goedkeuring. Bovendien gaven de lidstaten aan dat de kwaliteit van de door de geneesmiddelenindustrie aangeleverde vertalingen over het algemeen goed was.

Het EMEA coördineerde voor 76 nieuwe aanvragen en vervolgaanvragen de taalkundige controle na het advies.

Voorts werden het Bulgaars, het Roemeens en (na het vervallen van de ontheffing) het Maltees aan de doeltalen van het vertaalwerk toegevoegd.

### *Grotere interactie met gezondheidszorgmedewerkers, patiënten en consumenten*

Tijdens de vergadering van december 2007 van de werkgroep patiënten- en consumentenorganisaties (PCWP) werd een rapport gepresenteerd over de voortgang van het uitvoeringsplan voor een interactiekader met patiënten en consumenten.

In 2007 werd begonnen aan de uitwerking van een kader voor interactie tussen het EMEA en gezondheidszorgmedewerkers.

De EMEA/CHMP-werkgroep met gezondheidszorgmedewerkers (HCP WG) begon in 2007 te werken aan de ontwikkeling van aanbevelingen.

De eerste gezamenlijke vergadering met patiëntenorganisaties en gezondheidszorgmedewerkers werd gehouden op 1 juni 2007. Daarna werd besloten om ten minste eenmaal per jaar gezamenlijke vergaderingen te houden en om vertegenwoordigers van elke groep de vergaderingen van de andere groep te laten bijwonen.

## **1.6 Het Europese geneesmiddelenennetwerk**

Het Europese geneesmiddelenennetwerk – een partnerschap van meer dan 40 regelgevende instanties op het gebied van geneesmiddelen in de Europese Unie (EU) – vormt de basis tot het succes van het EMEA. Dankzij het netwerk heeft het EMEA toegang tot een pool van meer dan 4 000 deskundigen, zodat het voor de regulering van geneesmiddelen in de EU kan putten uit de best beschikbare wetenschappelijke expertise. Deskundigen nemen deel aan de werkzaamheden van het EMEA als leden van de wetenschappelijke comités, werkgroepen, wetenschappelijke adviesgroepen of aanverwante groepen.

### *Uitbreiding EU*

Op 1 januari 2007 traden Bulgarije en Roemenië toe tot de EU. De stap van de status van waarnemer naar volwaardige deelname in het Europese geneesmiddelenennetwerk en het werk van het Geneesmiddelenbureau werd vergemakkelijkt door de zorgvuldige voorbereiding in de aanloop van hun toetreding.

Met het oog op de mogelijke toetreding van Kroatië en Turkije organiseerde het Geneesmiddelenbureau in beide landen een conferentie om de basis te leggen voor hun mogelijke toekomstige integratie in het Europese geneesmiddelenennetwerk.

### *Conferentie over klinische onderzoeken*

Het Geneesmiddelenbureau organiseerde een zeer succesvolle conferentie met uiteenlopende belanghebbenden om het functioneren van de richtlijn klinische proeven na drie jaar praktijkervaring te evalueren, en verwerkte de geleverde feedback tot een verslag.

### *Planning van de middelen in het netwerk*

De middelen in het netwerk zijn schaars. Daarom is begonnen met de ontwikkeling van planningsprocessen voor een beter en efficiënter gebruik van de beschikbare middelen. Het EMEA heeft deelgenomen aan het planningsproces op het niveau van de hoofden van nationale geneesmiddeleninstanties.

Het EMEA startte een project voor een betere organisatie van de werkgroepen, om tot efficiëntere vergaderingen te komen en tot een betere taakverdeling tussen de leden van de wetenschappelijke comités en hun werkgroepen.

Voor sommige vergaderingen werd televergaderen ingevoerd, zodat deskundigen minder vaak naar het EMEA hoeven af te reizen.

### *Studiebijeenkomsten, conferenties en opleiding*

Het Geneesmiddelenbureau organiseerde een aantal studiebijeenkomsten en conferenties over wetenschappelijke kernthema's, met deelnemers vanuit de academische wereld, regelgevende instanties en, indien van toepassing, de farmaceutische industrie. Behandelde thema's waren onder andere klinische proeven die voor het eerst bij de mens worden getest, biosimilaire geneesmiddelen, immunogeniteit van therapeutische eiwitten, aangepaste ontwerpen voor klinische proeven ter bevestiging van eerdere studies, procesanalysetechnieken voor biologische geneesmiddelen, gebruikerstests van bijsluiters, en van cellen en weefsel vervaardigde geneesmiddelen.

Het Geneesmiddelenbureau organiseerde bovendien een aantal opleidingssessies voor assessoren van nationale bevoegde instanties. Behandelde thema's waren onder andere gentherapiegeneesmiddelen, diagnostica, ontwikkelingen in de oncologie, nieuwe benaderingen van kwaliteitsbeoordeling en pandemische griep.

Voorts werden beginselen en processen vastgesteld voor gevorderde onderwijsuitwisselingen tussen regelgevende instanties, de academische wereld en, indien van toepassing, de industrie. Dit leidde

ertoe dat het Geneesmiddelenbureau regelmatig contact had met desbetreffende wetenschappelijke kringen, vooral op het gebied van cardiologie, diabetes, het centrale zenuwstelsel en oncologie.

Met het oog op deelname aan onderwijsprogramma's voor wetenschappers bij regelgevende instanties, droeg het EMEA, samen met de academische wereld en de nationale bevoegde instanties, bij aan het initiatief van Italië om een Europese school voor de gereguleerde beoordeling van geneesmiddelen op te zetten.

Deskundigen van universiteiten en universitaire medische centra die bij het EMEA waren gedetacheerd, droegen bij aan het werk van het Europese geneesmiddelenstelsel en zorgden zo voor de beschikbaarheid van extra expertise.

## 2 GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK

### 2.1 Weesgeneesmiddelen

#### *Toename aantal aanvragen en adviezen*

In totaal werden 125 aanvragen voor aanwijzing van weesgeneesmiddelen ontvangen. Daarmee werden voor het vierde achtereenvolgende jaar meer dan honderd van dergelijke aanvragen ingediend. Het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) stelde 97 positieve adviezen vast voor aanwijzing als weesgeneesmiddel – het hoogste aantal ooit – en één negatief advies. Het aantal ingetrokken aanvragen (19) was het laagste in de afgelopen zeven jaar.

#### *Kanker is opnieuw het voornaamste therapeutische aandachtsterrein*

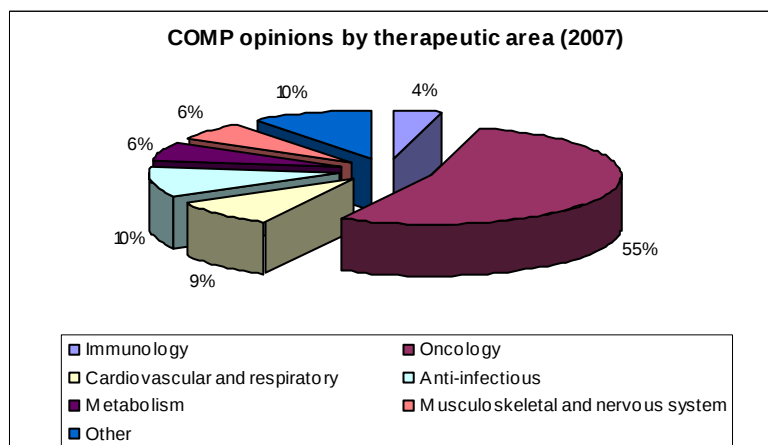
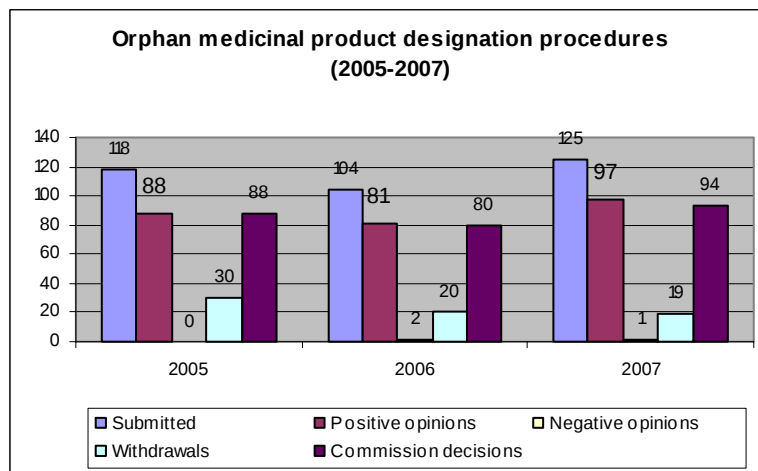
Net als in voorgaande jaren vormde de behandeling van kanker het voornaamste therapeutische aandachtsterrein waarvoor het COMP positieve adviezen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel aannam.

#### *Bijna de helft van de aangewezen weesgeneesmiddelen is voor behandeling van kinderen*

Van de in 2007 als weesgeneesmiddelen aangewezen geneesmiddelen was 49 % voor aandoeningen bij kinderen; daarbij was 4 % uitsluitend bedoeld voor pediatrisch gebruik.

#### *44 weesgeneesmiddelen toegelaten voor gebruik in de EU*

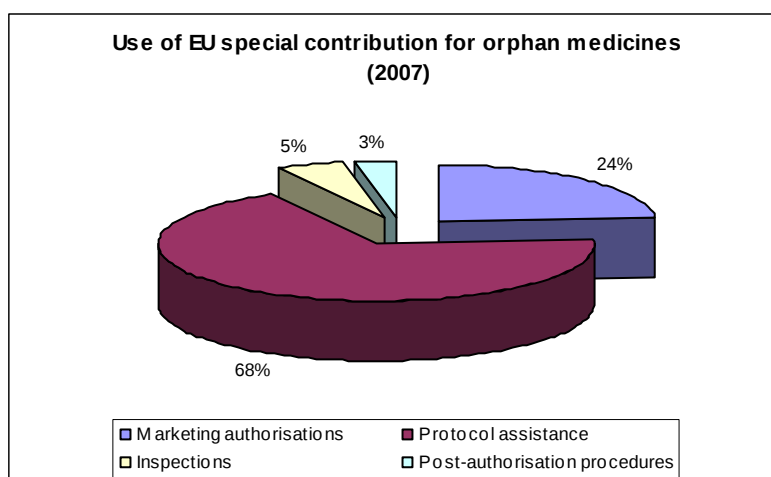
Eind 2007 had de Europese Commissie voor in totaal 44 weesgeneesmiddelen een handelsvergunning verleend sinds het weesgeneesmiddelenbeleid in 2001 van kracht werd.



### *Speciale bijdrage EU voor weesgeneesmiddelen*

In 2007 werd in totaal 4,89 mln EUR uit de speciale EU-bijdrage toegekend voor de financiering van kortingen op weesgeneesmiddelen.

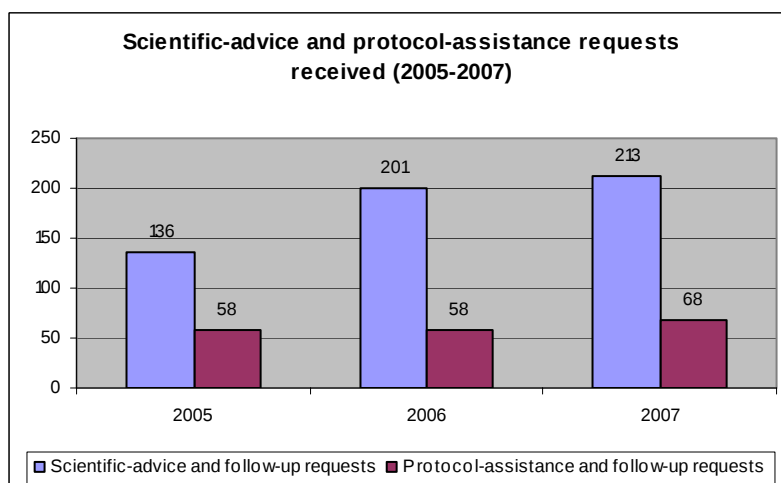
Het Geneesmiddelenbureau spitste in 2007 zijn beleid voor lagere tarieven voor weesgeneesmiddelen verder toe op stimulansen ter ondersteuning van technische bijstand, aanvragen voor handelsvergunningen en andere werkzaamheden voorafgaand aan de vergunningverlening, en op het ondersteunen van kleine en middelgrote ondernemingen in het eerste jaar na de verlening van een handelsvergunning.



## **2.2 Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen**

*Belangstelling voor het inwinnen van wetenschappelijk advies en technische bijstand bleef hoog*

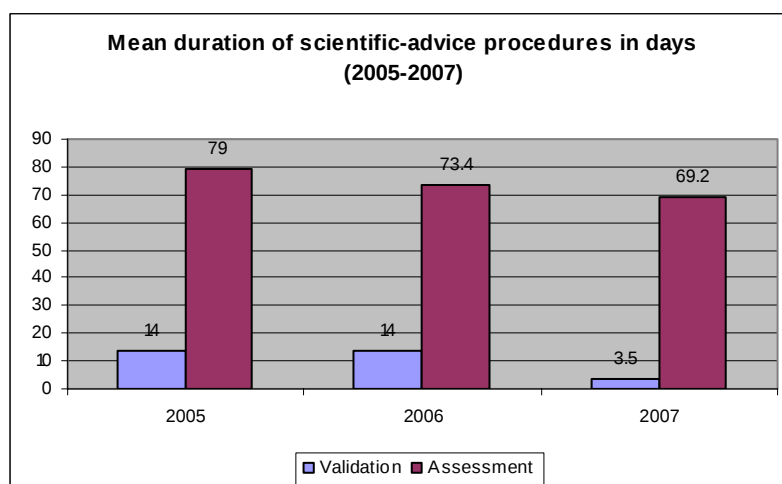
Met 213 verzoeken om wetenschappelijk advies was het aantal verzoeken in 2007 iets hoger dan in 2006. Het aantal verzoeken om technische bijstand nam aanmerkelijk toe: er kwam 17 % meer verzoeken binnen dan in 2006.



*Meer procedures afgerond, binnen een korter tijdsbestek*

In 2007 werden in totaal 288 verzoeken om wetenschappelijk advies, protocolbijstand en follow-up afgerond, vergeleken bij 257 in 2006.

Evenals in voorgaande jaren wisten het Geneesmiddelenbureau en de werkgroep Wetenschappelijke Adviezen de tijd die gemiddeld nodig was om wetenschappelijk advies te verstrekken, opnieuw te bekorten.



## 2.3 Eerste beoordeling

### *Nieuwe aanvragen in 2007*

Het totale aantal nieuwe aanvragen (90) was hoger dan ooit. Het aantal eerste aanvragen per werkzame stof, d.w.z. zonder dubbele aanvragen, lag evenwel 19 % lager dan in 2006.

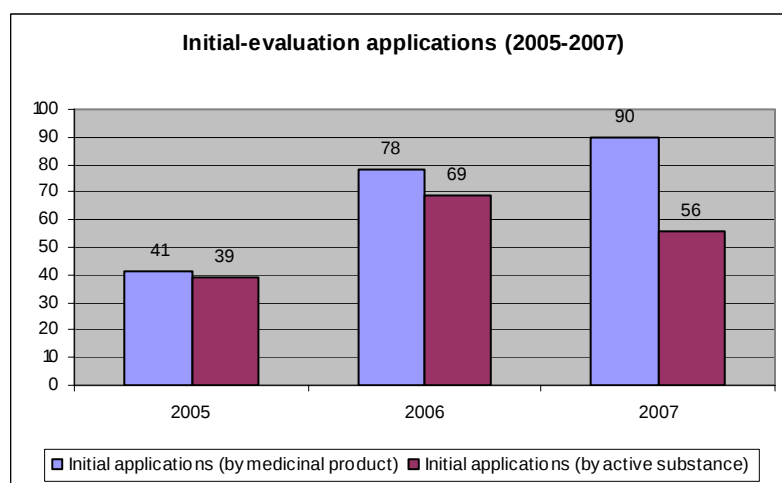
Het aantal aanvragen voor een handelsvergunning voor weesgeneesmiddelen was lager dan in 2006, maar lag dicht bij het gemiddelde over de zeven jaar sinds de invoering van de wetgeving voor weesgeneesmiddelen.

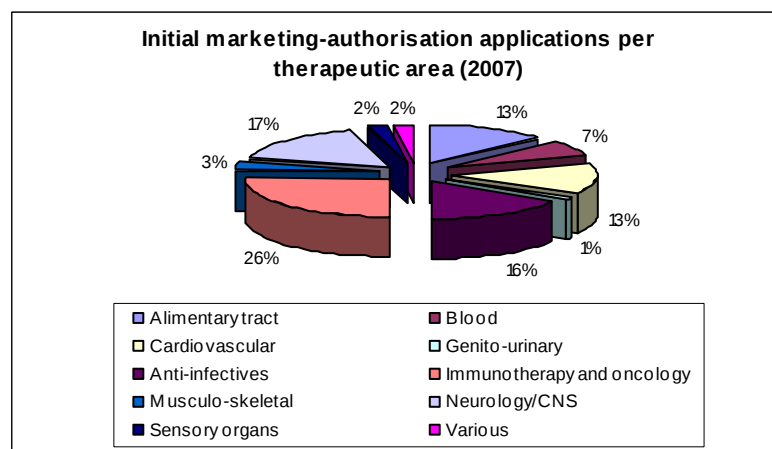
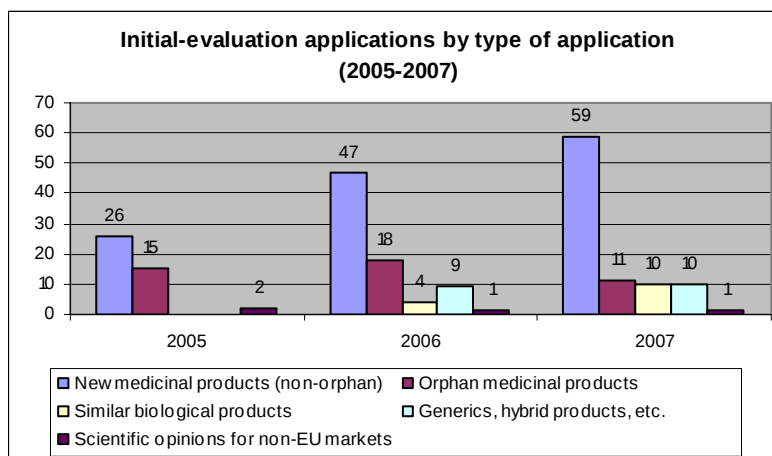
Voor biosimilaire geneesmiddelen, waarvoor het wet- en regelgevingskader inmiddels volledig is ingevoerd, kwamen tien aanvragen binnen in 2007.

Er werd één aanvraag ontvangen voor wetenschappelijk advies over geneesmiddelen bestemd voor markten buiten de EU.

### *Geneesmiddelen voor behandeling van kanker nog altijd het sterkst vertegenwoordigd*

Aanvragen voor nieuwe geneesmiddelen voor toepassing bij de behandeling van kanker maakten in 2007 per therapeutisch terrein opnieuw het grootste deel uit. Neurologie en het centrale zenuwstelsel waren de volgende twee sterkst vertegenwoordigde therapeutische groepen, gevolgd door infectiewerende middelen.

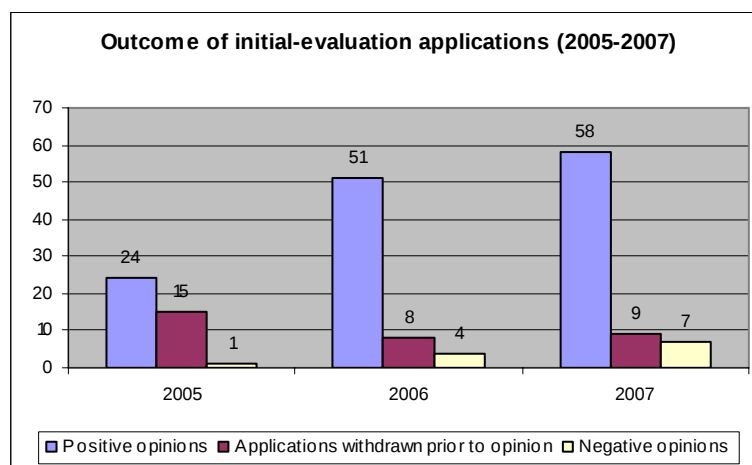




### *In 2007 aangenomen adviezen*

In 2007 nam het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMEA 58 positieve adviezen aan over eerste aanvragen voor beoordeling – het hoogste aantal ooit.

Zeven van de in totaal 65 aangenomen adviezen waren negatief, waarin werd aanbevolen de handelsvergunning voor deze geneesmiddelen te weigeren. Negen aanvragen werden ingetrokken voor er een advies was uitgebracht.



### *Geneesmiddelen voor behandeling van kanker de sterkst vertegenwoordigde therapeutische groep*

Het grootste aantal positieve adviezen was voor geneesmiddelen tegen kanker, gevolgd door infectiewerende middelen en middelen voor het spijsverteringskanaal.

### *Toepassing van speciale toelatingsprocedures: bevordering beschikbaarheid geneesmiddelen*

Er werden twee positieve adviezen aangenomen voor geneesmiddelen die in het kader van een versnelde beoordeling werden beoordeeld (Isentress en Soliris).

Er werden drie adviezen aangenomen waarin werd aanbevolen een voorwaardelijke handelsvergunning te verlenen (Isentress, Vectibix en Tyverb).

Er werden vier adviezen aangenomen waarin werd aanbevolen een handelsvergunning onder uitzonderlijke omstandigheden te verlenen (Focetria, Increlex, Atriance, Yondelis).

### *Voordelen voor de volksgezondheid van geneesmiddelen waarvoor in 2007 toelating is aanbevolen*

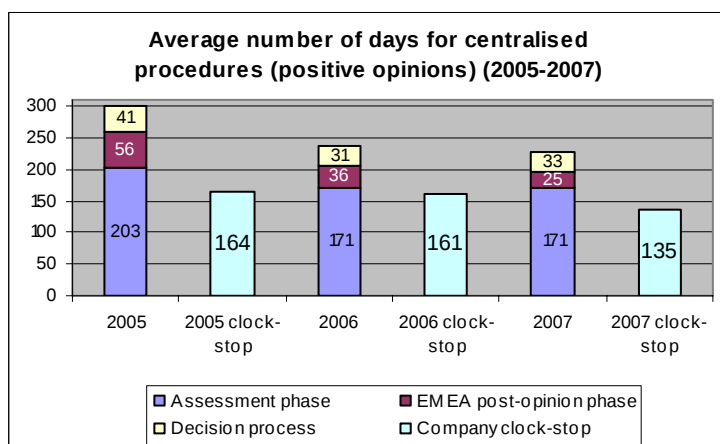
Enkele geneesmiddelen met een opmerkelijk belang voor de volksgezondheid die in 2007 van het CHMP een positief advies kregen:

- Een weesgeneesmiddel ter vermindering van hemolyse (vernietiging van rode bloedcellen) bij patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) – een zeldzame bloedziekte waarbij de rode bloedcellen sneller worden afgebroken dan normaal, zodat de urine donker kleurt. Dit was het eerste geneesmiddel waarvoor de versnelde beoordelingsprocedure succesvol werd afgerond. Bovendien was het het eerste geneesmiddel van een bedrijf dat van het KMO-programma profiteert.
- Het tweede vaccin voor de preventie van hooggradige cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN 2 en 3) en baarmoederhalskanker dat wordt veroorzaakt door humaan papillomavirus (HPV) typen 16 en 18.
- Een geneesmiddel dat behoort tot een nieuwe klasse antiretrovirale middelen (CCR5-remmers). Bij gebruik in combinatie met andere antiretrovirale middelen kan dit geneesmiddel bij patiënten met “CCR5-troop” hiv-1 die al eerder voor hiv-infectie zijn behandeld, de hoeveelheid hiv in het plasma (de virale last) verminderen en het aantal T-cellen (in het bijzonder CD4-cellen) verhogen.
- Twee modelvaccins tegen influenzapandemieën voor de preventie van influenza wanneer er officieel sprake is van influenzapandemie. Een modelvaccin tegen influenzapandemieën is niet bedoeld om als voorraad aan te leggen, maar kan in geval van een pandemie worden gebruikt om sneller over een definitief vaccin te kunnen beschikken zodra de stam is geïdentificeerd die de pandemie veroorzaakt.
- Een geneesmiddel waarvan de chemische structuur lijkt op die van thalidomide. Dit geneesmiddel is goedgekeurd voor de behandeling van multipel myeloom en werkt door de ontwikkeling van tumorcellen te blokkeren en bepaalde gespecialiseerde cellen van het afweersysteem ertoe aan te zetten de kankercellen aan te vallen.
- De eerste twee dipeptidylpeptidase-4-remmers (DPP-4-remmers), beide geïndiceerd voor de behandeling van type 2-diabetes. Deze geneesmiddelen werken door de afbraak van incretinehormonen in het lichaam te blokkeren, waardoor ze de alvleesklier stimuleren om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosewaarden hoog zijn en de spiegels van het hormoon glucagon verlagen. Op die manier zorgen ze voor een verlaging van de bloedglucosespiegel en helpen ze type 2-diabetes te beheersen.
- De eerste renineremmer die is geïndiceerd voor de behandeling van hypertensie. Dit geneesmiddel blokkeert de activiteit van renine, een enzym dat betrokken is bij de aanmaak van de stof angiotensine I, dat vervolgens wordt omgezet in het hormoon angiotensine II, een krachtige vasoconstrictor (het vernauwt de bloedvaten zodat de bloeddruk stijgt). Door de aanmaak van angiotensine I te blokkeren daalt het gehalte van angiotensine I en angiotensine II. Hierdoor treedt vasodilatatie (verwijding van de bloedvaten) op, zodat de bloeddruk daalt en het potentiële risico van schade ten gevolge van hoge bloeddruk wordt verlaagd.
- Een geneesmiddel voor de behandeling van uitgezaaide kanker van de dikke darm en endeldarm, nadat oxaliplatin en irinotecan bevattende chemotherapeutische behandelingen hebben gefaald.

- Een geneesmiddel voor de behandeling van patiënten met wekedelensarcoom (te weten liposarcoom en leiomyosarcoom), nadat een behandeling met antracyclinen en ifosfamide heeft gefaald, of bij patiënten die laatstgenoemde middelen niet kunnen verdragen.
- Een tegengif voor de behandeling van cyanidevergiftiging.

### *Benodigde tijd voor gecentraliseerde procedure blijft gering*

De gemiddelde tijd die nodig is voor de beoordelingsfase, de fase na het advies en de besluitfase in de gecentraliseerde procedure bleef ongeveer gelijk ten opzichte van 2006. Er werd een aanmerkelijke verbetering genoteerd ten aanzien van de 'klokstop'-tijd die aanvragende bedrijven nodig hadden.

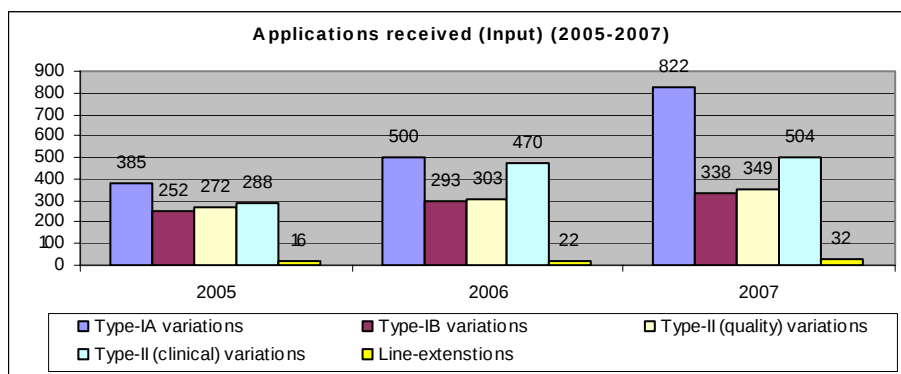


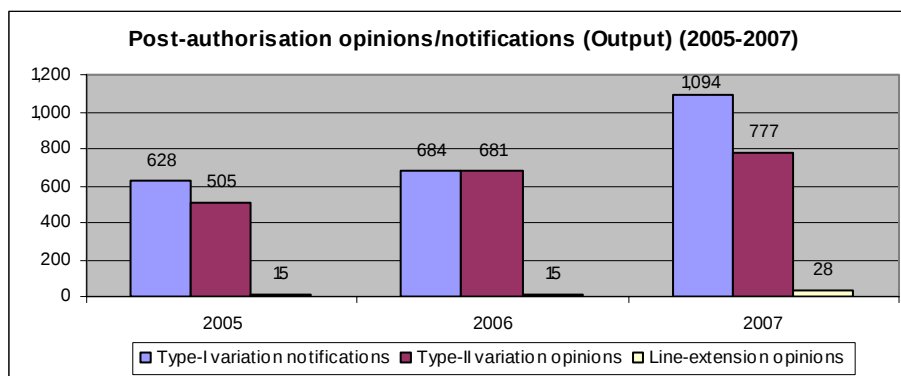
## **2.4 Werkzaamheden na vergunningverlening**

### *Aantal wijzigingen bijna 30 % hoger*

Het aantal aanvragen voor wijzigingen en vervolgaanvragen voor handelsvergunningen bleef groeien. In 2007 kwamen in totaal 2 045 aanvragen binnen – een stijging van bijna 30 % ten opzichte van het voorgaande jaar.

Het aantal goedgekeurde adviezen of kennisgevingen na vergunningverlening nam zelfs nog sterker toe en was 37 % hoger dan het voorgaande jaar.





### *Indicatie-uitbreidingen verruimen het toepassingsgebied van bestaande geneesmiddelen*

Het CHMP nam 41 adviezen voor nieuwe indicaties aan, waarmee er voor patiënten nieuwe behandelingen beschikbaar kwamen. Er werden twee negatieve adviezen aangenomen, waarin werd aanbevolen om aanvragen voor indicatie-uitbreiding te weigeren.

- De meeste nieuwe indicaties hadden betrekking op geneesmiddelen die waren goedgekeurd voor de behandeling van uiteenlopende vormen van kanker, zoals hepatocellulair carcinoom, lokaal gevorderd plaveiselcelcarcinoom, uitgezaaide borstkanker, gevorderde maagkanker, gevorderde of uitgezaaide niercelkanker, uitgezaaide kanker van de dikke darm en endeldarm, niet-kleincellige longkanker, recidiverend multipel myeloom, recidiverende B-cel chronische lymfatische leukemie en folliculair non-Hodgkin lymfoom.
- Daarnaast werden er verscheidene indicatie-uitbreidingen goedgekeurd voor de behandeling van diabetes, zodat er meer opties beschikbaar komen voor gecombineerd gebruik van orale antidiabetica en insulines.
- Ook werden er nieuwe indicaties goedgekeurd op het terrein van hart- en vaatziekten, infectieziekten, reumatoïde aandoeningen, inflammatoire darmziekten en aandoeningen van het centrale zenuwstelsel.
- Van zes geneesmiddelen werd de toepassing uitgebreid met de behandeling van kinderen en adolescenten die leiden aan aandoeningen als de ziekte van Crohn, anemie ten gevolge van chronische nierinsufficiëntie, of die met het hiv-virus zijn besmet, of met de immunisatie tegen bijkomende infecties veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*.

### *Beperkingen van indicaties*

Van een aantal geneesmiddelen heeft het CHMP om redenen van werkzaamheid en veiligheid de indicatie beperkt:

- Visudyne (verteporfin). De indicatie voor patiënten met leeftijdsgebonden maculadegeneratie met occulte subfoveale choroïdale neovascularisatie met aantoonbaar recente of voortgaande progressie van de ziekte werd verwijderd omdat de resultaten van een bevestigingsonderzoek de werkzaamheid van Visudyne bij deze patiënten niet aantoonde;
- Ketek (telitromycine). Voor de behandeling van bronchitis, sinusitis en tonsillitis/faryngitis mag Ketek alleen worden gebruikt bij infecties die worden veroorzaakt door bacteriestammen waarvan vermoed wordt of aangetoond is dat ze resistent zijn voor, of die niet behandeld kunnen worden met, macroliden of bètalactamantibiotica. Dergelijke beperkingen werden niet aanbevolen voor de overige indicatie, de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen (*community-acquired*) longontsteking;
- epoëten, zowel via de gecentraliseerde procedure goedgekeurd (Aranesp, Nespo, Dynepo, Mircera, NeoRecormon, Binokrit, Epoetin Alfa Hexal, Abseamed) als nationaal goedgekeurd (Eprex). Na bestudering van gegevens uit recente klinische proeven waaruit een consistente, onverklaarde hogere sterfte bleek bij patiënten met anemie als gevolg van kanker die behandeld waren met epoëten, werd de indicatie voor de behandeling van anemie beperkt tot anemie die gepaard gaat met symptomen.

### *Contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik*

Het CHMP beval nieuwe contra-indicaties aan voor 20 via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen, en in sommige gevallen voor gehele via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelklassen (classificatie), waaronder:

- Viracept (nelfinavirmesilaat): gelijktijdige toediening met omeprazol;
- Acomplia (rimonabant): patiënten die lijden aan een ernstige depressie en/of behandeld worden met antidepressiva;
- Agenerase, Aptivus, Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Prezista, Reyataz, Telzir, Viracept (proteaseremmers): gelijktijdig gebruik met oraal midazolam (terwijl in de samenvatting van de productkenmerken nadere aanwijzingen worden verstrekt aangaande gelijktijdig gebruik met parenteraal midazolam) (classificatie);
- Pegintron (peginterferon alfa-2b), Viraferonpeg (peginterferon alfa-2b) en Rebetol (ribavirine): inleiding van behandeling van hepatitis-C bij patiënten die gelijktijdig met hepatitis C en hiv zijn besmet en die cirrose en een Child-Pugh score van 6 of hoger hebben.

Het CHMP beval aan om contra-indicaties te verwijderen voor 12 via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen, en in sommige gevallen voor de gehele klasse van via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen (classificatie), waaronder:

- geneesmiddelen die pioglitazon (Actos, Glustin, Competact, Tandemact) of rosiglitazon (Avandia, Avandamet, Avaglim) bevatten: verwijdering van de contra-indicatie voor gelijktijdig gebruik met insulines (classificatie);
- Stocrin en Sustiva (efavirenz): verwijdering van de contra-indicatie voor gelijktijdig gebruik met voriconazol.

Het CHMP keurde meer dan honderd type-II-wijzigingen goed met betrekking tot speciale waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik, waaronder:

- een nieuwe veiligheidswaarschuwing voor Tamiflu (oseltamivirfosfaat) en het risico van neuropsychiatrische bijwerkingen;
- een nieuwe waarschuwing voor recombinant factor VIII-middelen aangaande het mogelijk opnieuw ontwikkelen van remmers na het overstappen van het ene recombinant factor VIII-middel op een ander, bij patiënten die eerder gedurende meer dan honderd dagen behandeld zijn en daarbij remmers ontwikkeld hebben (classificatie);
- een nieuwe waarschuwing voor geneesmiddelen die pioglitazon of rosiglitazon bevatten aangaande de toename van botbreuken bij vrouwen, en alleen voor geneesmiddelen die rosiglitazon bevatten aangaande een mogelijk risico van ischemische hartaandoeningen;
- een nieuwe waarschuwing met een urgente beperkende veiligheidsmaatregel aangaande het zeldzame maar ernstige risico van overgevoeligheidsyndromen met in het bijzonder uitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), een ernstige allergische reactie, bij geneesmiddelen die strontiumranelaat bevatten (gebruik voor de behandeling van osteoporose bij vrouwen na de overgang).

### *Veiligheidsbeoordeling Viracept*

Het CHMP onderwierp Viracept (nelfinavir) aan een veiligheidsbeoordeling naar aanleiding van verontreiniging tijdens het productieproces van verschillende partijen van de werkzame stof met ethylmesylaate, een stof met bekende genotoxische eigenschappen. Het CHMP beval eerst aan de vergunning voor het in de handel brengen te schorsen en Viracept uit de handel te halen. Beoordeling van de corrigerende en preventieve maatregelen van de houder van de handelsvergunning en inspectie van de productieplaats overtuigden het CHMP ervan dat de bron van de verontreiniging was weggenomen en dat de toekomstige vervaardiging van Viracept aan de vereiste kwaliteitsnormen zou voldoen. Het CHMP beval daarop aan de schorsing van de handelsvergunning op te heffen en het middel weer in de Europese handel toe te laten.

## 2.5 Parallele distributie

De aantallen eerste kennisgevingen van parallelle distributie en kennisgevingen van een verandering overtroffen de verwachtingen. Er werden 1 937 eerste kennisgevingen ontvangen (8 % meer dan verwacht) en 3 518 kennisgevingen van een verandering (45 % meer).

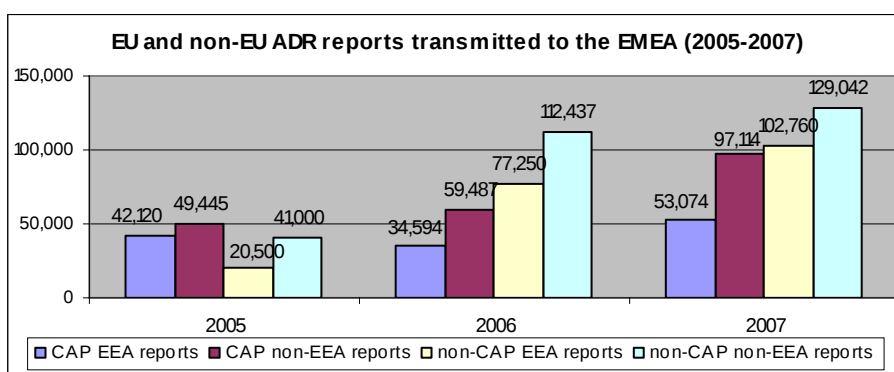
Als gevolg van het hoge aantal kennisgevingen, een achterstand van voorgaande jaren en een gebrek aan middelen werden de procedureel voorgeschreven termijnen niet gehaald.

## 2.6 Geneesmiddelenbewaking en updating

Dankzij een scala aan activiteiten op het terrein van geneesmiddelenbewaking en updating kon voor een meer proactieve benadering van de veiligheid van geneesmiddelen worden gekozen ten bate van de bescherming van de volksgezondheid.

### *25 % meer meldingen van bijwerkingen ontvangen in 2007*

Het EMEA ontving 381 990 meldingen van bijwerkingen in 2007 – een toename van meer dan 25 % ten opzichte van het voorgaande jaar. Hiervan had 40 % betrekking op via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen.



Het EMEA ontving 63 393 meldingen met betrekking tot geneesmiddelen voor onderzoek, d.w.z. van bijwerkingen die werden waargenomen tijdens klinische proeven. Dit is 18 % meer dan in 2006.

### *Signaaldetectie in het kader van geneesmiddelenbewaking*

Er werden 762 vermoede signalen ontvangen voor 139 intensief gecontroleerde geneesmiddelen en 349 vermoede signalen voor 162 routinematig gecontroleerde geneesmiddelen. Op grond van nader onderzoek vergde 22 % (132) van de vermoede signalen voor intensief gecontroleerde geneesmiddelen vervolgmataregelen, waarbij in 43 gevallen de rapporteur werd betrokken. Voor zo'n 10 % (33) van de signalen voor routinematig gecontroleerde geneesmiddelen werden vervolgmataregelen genomen, waarbij in 21 gevallen de rapporteur werd betrokken.

## 2.7 Arbitrage en communautaire verwijzingen

### *Aantal bij het EMEA ingediende verwijzingen bleef toenemen*

In 2007 kwamen in totaal 57 verwijzingen binnen, 40 % meer dan in 2006. 36 procedures werden afgerond.

In 2007 werd voor het eerst gebruik gemaakt van een nieuwe verwijzingsprocedure, te weten de procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd. In totaal werden vijf verwijzingen volgens deze procedure behandeld.

Van de 36 afgeronde verwijzingsprocedures betroffen er negen twijfels over de veiligheid. In drie gevallen beval het CHMP intrekking van de handelsvergunning aan en in twee gevallen een opschorting.

Volgens de herziene EU-wetgeving kunnen lidstaten verwijzingen voor kruidengeneesmiddelen initiëren. In december 2007 waren er echter nog geen verwijzingen binnengekomen.

Het CHMP keurde twee adviezen goed inzake wetenschappelijke kwesties in het kader van artikel 5, lid 3. Een advies betrof de toereikendheid van richtsnoeren voor geneesmiddelen voor ouderen, het andere het potentiële risico van stoffen die als kankerverwekkend, mutageen of giftig voor de voortplanting zijn ingedeeld (CMR's) bij gebruik als excipientia in geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

#### *In 2007 afgeronde procedures die van groot belang zijn voor de volksgezondheid*

- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **mifepriston** bevatten, naar aanleiding van twijfels over de veiligheid en de werkzaamheid bij de goedgekeurde dosis van 600 mg mifepriston - vergeleken met het gebruik van een dosis van 200 mg - bij medische afbreking van een zich ontwikkelende intra-uteriene zwangerschap in combinatie met een prostaglandineanaloog. Het CHMP concludeerde dat de beschikbare gegevens de werkzaamheid ondersteunden van een dosis van 600 mg mifepriston, gevolgd door de toediening van een prostaglandineanaloog, voor de afbreking van een zwangerschap tot 63 dagen van amenorroe (uitblijven van menstruatie). Vergelijkende onderzoeken tussen 200 mg en 600 mg mifepriston in combinatie met 1 mg gemeprost vaginaal bij zwangerschappen tot 63 dagen lijken uit te wijzen dat 200 mg mifepriston even werkzaam is als 600 mg mifepriston. Bij zwangerschappen tot 49 dagen daarentegen blijkt uit vergelijkende onderzoeken van 200 mg en 600 mg mifepriston in combinatie met 400 µg misoprostol oraal dat een iets hoger risico van voortduren van de zwangerschap bij de 200 mg dosis niet kan worden uitgesloten. Op grond van de beschikbare gepubliceerde gegevens is het baten-risicoprofiel van mifepriston in combinatie met misoprostol oraal voor zwangerschappen van 50 tot 63 dagen ongunstig vanwege onvoldoende werkzaamheid.
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **bicalutamide** (150 mg) bevatten, naar aanleiding van veiligheidsproblemen, in het bijzonder hartproblemen, bij gebruik van het geneesmiddel voor de behandeling van prostaatkanker in een vroeg stadium. Het CHMP concludeerde dat de voordelen van deze geneesmiddelen opwegen tegen de risico's ervan, maar alleen bij patiënten die een hoog risico lopen dat hun ziekte verergert (artikel 31-procedure).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **piroxicam** bevatten, naar aanleiding van twijfels over de veiligheid vanwege bijwerkingen aan het spijsverteringskanaal en ernstige huidreacties. Het CHMP concludeerde dat piroxicam niet langer mag worden gebruikt voor de behandeling van kortdurende, pijnlijke ontstekingen. Piroxicam mag nog wel worden voorgeschreven voor de symptomatische behandeling van artrose, reumatoïde artritis en spondylitis ankylopoetica. Voor deze aandoeningen is piroxicam echter niet de eerste keus niet-steroïde ontstekingsremmer (artikel 31-procedure).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **veralipride** bevatten, na intrekking van de handelsvergunning in Spanje vanwege meldingen van ernstige bijwerkingen met betrekking tot het zenuwstelsel en een aantal maatregelen in andere EU-lidstaten waar veralipride was goedgekeurd. Het CHMP concludeerde dat de risico's de voordelen tenietdoen en beval aan de handelsvergunningen van geneesmiddelen die veralipride bevatten in te trekken (artikel 31-procedure).
- Herbeoordeling van systemisch toegediende geneesmiddelen die **nimesulide** bevatten, na schorsing van de handelsvergunning voor deze geneesmiddelen in Ierland vanwege zorgen over ernstige leverproblemen. Het CHMP concludeerde dat de baten-risicoverhouding voor nimesulide positief blijft en beval aan de handelsvergunning te handhaven, zij het met een beperkt gebruik (procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **clobutinol** bevatten, na schorsing van de handelsvergunning voor deze geneesmiddelen in Duitsland vanwege zorgen over bijwerkingen met betrekking tot het hart. Het CHMP concludeerde dat de voordelen van deze geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's ervan en deed daarom de aanbeveling de handelsvergunningen voor

geneesmiddelen die clobutinol bevatten, in de gehele EU in te trekken (procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2).

- Herbeoordeling van **carisoprodol**, naar aanleiding van het plan in Noorwegen om de handelsvergunning voor dit geneesmiddel in te trekken vanwege risico's van vergiftiging, psychomotorische stoornis, verslaving en verkeerd gebruik doordat het zonder doktersvoorschrift wordt verstrekt (*off-label*). Het CHMP concludeerde dat de risico's van deze geneesmiddelen de voordelen tenietdoen en beval aan de handelsvergunningen te schorsen (procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **lumiracoxib** bevatten en die bestemd zijn voor de behandeling van artrose, naar aanleiding van een kennisgeving door het Verenigd Koninkrijk, dat schorsing van de handelsvergunning overwoog vanwege een mogelijk verhoogd risico van hepatotoxische bijwerkingen bij de dosis van 100 mg. Het CHMP beval aan de handelsvergunning voor alle geneesmiddelen die lumiracoxib bevatten, in te trekken vanwege het risico van ernstige bijwerkingen met betrekking tot de lever (procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die **aprotinine** bevatten en die worden gebruikt om peri-operatief bloedverlies te verminderen en dus ook de noodzaak tot het geven van bloedtransfusies bij patiënten die een open hartoperatie ondergaan, waarbij gebruik wordt gemaakt van een hart-longmachine. Duitsland had namelijk besloten de handelsvergunning voor alle nationaal goedgekeurde geneesmiddelen die aprotinine bevatten, te schorsen vanwege een verhoogd sterfterisico in de aprotininearm van het BART-onderzoek (procedure uit hoofde van artikel 107, lid 2).
- Herbeoordeling van geneesmiddelen die 30 µg **ethinylestradiol** + 2 mg **chloormadinonacetaat** bevatten, vanwege verschil van mening tussen de lidstaten over de vraag of de indicatie van beide geneesmiddelen moet worden uitgebreid met de behandeling van vrouwen die aan matige acne lijden. Het CHMP beval aan de nieuwe indicatie te weigeren, omdat de ingediende gegevens ontoereikend werden geacht om de werkzaamheid voor de toegepaste indicatie aan te tonen. (procedure uit hoofde van artikel 6, lid 12).
- Herbeoordeling van generieke geneesmiddelen die **cetirizine** bevatten, vanwege twijfels over de bio-equivalentie ervan. Naar aanleiding van een in 2006 door het CHMP uitgevoerde herbeoordeling schorste de Europese Commissie de desbetreffende nationale handelsvergunningen vanwege problemen met de naleving van goede klinische en laboratoriumpraktijken (GCP/GLP) die van invloed waren op de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de bio-equivalentieonderzoeken welke aan de handelsvergunningen ten grondslag lagen. Omdat een nader onderzoek nog steeds GCP-problemen aan het licht bracht, beval het CHMP aan de handelsvergunning voor bedoelde generieke geneesmiddelen in te trekken (artikel 36-procedure).

## 2.8 Kruidengeneesmiddelen

### *Communautaire kruidenmonografieën*

Het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC) van het Geneesmiddelenbureau publiceerde, met het oog op openbare raadpleging, 16 conceptversies van communautaire kruidenmonografieën voor traditionele en reeds lang in de medische praktijk gebruikte kruidengeneesmiddelen: berkenblad, muizendoorn, goudsbloem, vlierbloesem, Siberische ginseng (wortel), echte guldenroede, hobbellen, heermoeskruid, honingklaver, koningskaars (bloem), brandnetelblad, haver (vrucht), haver (kruid), pepermuntblad, rode zonnehoe (blad) en wilgenbast.

Er werden 13 communautaire kruidenmonografieën voor traditionele en reeds lang in de medische praktijk gebruikte kruidengeneesmiddelen afgerond: anijszaad, anijsolie, bittere venkel (zaad), bittere venkelolie, cascara, citroenmelisse (blad), passiebloem, pepermuntolie, primulawortel, primulabloem, rabarber, zoete venkel (zaad) en tijm (blad).

*Communautaire lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen*

Het HMPC keurde twee lemmata goed voor de “communautaire lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen”: bittere venkel (zaad) en zoete venkel (zaad). Deze werden ter goedkeuring aan de Europese Commissie voorgelegd.

Vier lemmata op de lijst werden gepubliceerd met het oog op openbare raadpleging: anijszaad, goudsbloem, Siberische ginseng (wortel) en rode zonnehoe (blad).

*Raadpleging over ervaringen met de richtlijn kruidengeneesmiddelen*

In augustus 2007 becommentarieerde het HMPC de ontwerpmededeling van de Commissie aan de Raad en het Europees Parlement, die in mei 2007 met het oog op openbare raadpleging werd gepubliceerd, over de ervaring die is opgedaan met de toepassing van de bepalingen van hoofdstuk 2 bis van Richtlijn 2001/83/EG (geïntroduceerd door Richtlijn 2004/24/EG) over voor traditionele kruidengeneesmiddelen geldende bijzondere bepalingen. Het statusrapport van het HMPC over de voortgang van de tenuitvoerlegging van de richtlijn sinds deze van kracht is geworden, dat was doorgestuurd naar de Europese Commissie voor de voorbereiding van haar ontwerpmededeling, werd op de EMEA-website gepubliceerd.

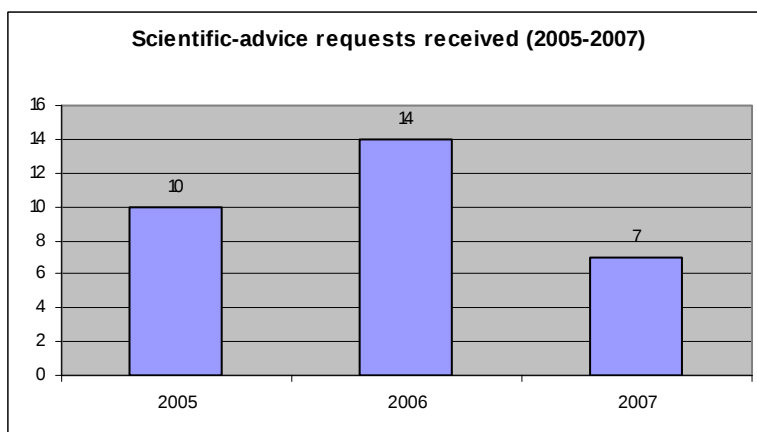
### 3 GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK

#### 3.1 Wetenschappelijk advies

##### *Minder activiteit met betrekking tot wetenschappelijk advies dan verwacht*

In 2007 ontving het Geneesmiddelenbureau zeven verzoeken om wetenschappelijk advies (terwijl er zestien waren verwacht). In dit stadium zijn er geen aanwijzingen voor een algemene trend van afnemende activiteit op dit terrein, maar het Geneesmiddelenbureau zal dit in de gaten blijven houden.

De gemiddelde tijd die nodig was voor afronding van de procedures voor het verstrekken van wetenschappelijk advies in 2007 was 48 dagen, een versnelling ten opzichte van het gemiddelde van 55 dagen van 2006.



In 2007 waren er twee handelsvergunningen voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik waarbij de aanvrager profiteerde van het feit dat hij wetenschappelijk advies van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) had ontvangen: een geneesmiddel voor de behandeling van hartbeklemming bij honden en een vaccin tegen infectie van varkens met het porcine circovirus.

##### *Gratis wetenschappelijk advies voor kleinere indicaties en kleinere diersoorten*

In 2007 werd voor twee aanvragen gratis wetenschappelijk advies verstrekt uit hoofde van de bepalingen van het programma voor kleinere indicaties en kleinere diersoorten. De ene betrof de ontwikkeling van een vaccin voor schapen, geiten en rundvee, de andere een levend vaccin voor wilde konijnen.

#### 3.2 Eerste beoordeling

##### *Ontvangen aanvragen*

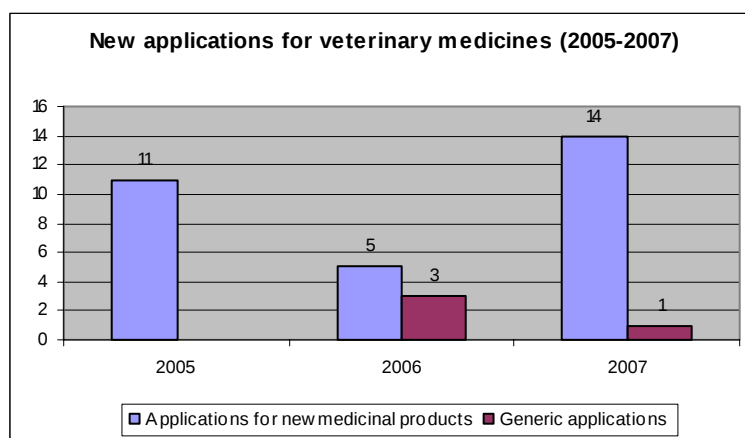
Het Geneesmiddelenbureau ontving in totaal 15 eerste aanvragen voor een handelsvergunning voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Hiervan hadden er 8 betrekking op farmaceutische middelen en 7 op immunologische preparaten.

Van de 8 aanvragen voor farmaceutische middelen had er 1 betrekking op een generiek preparaat, 5 betroffen geneesmiddelen voor gezelschapsdieren, voornamelijk honden, en de overige 3 waren voor geneesmiddelen die waren geïndiceerd voor varkens, rundvee en konijnen.

De immunologische preparaten waren alle 7 geïndiceerd voor voedselproducerende dieren: 2 voor pluimvee, 2 voor varkens, 1 voor rundvee, 1 voor rundvee en schapen, en 1 voor paarden.

Er werden twee aanvragen ingediend voor geneesmiddelen waarvoor gratis wetenschappelijk advies was verstrekt uit hoofde van de bepalingen van het programma voor kleinere indicaties en kleinere diersoorten.

Over het geheel genomen zijn deze cijfers in lijn met een toenemend gebruik van immunologische controlemethoden voor ziekteproblemen bij voedselproducerende dieren en een nadruk op geneesmiddelen voor gezelschapsdieren op het terrein van farmaceutische middelen voor diergeneeskundig gebruik.



### *Aangenomen adviezen*

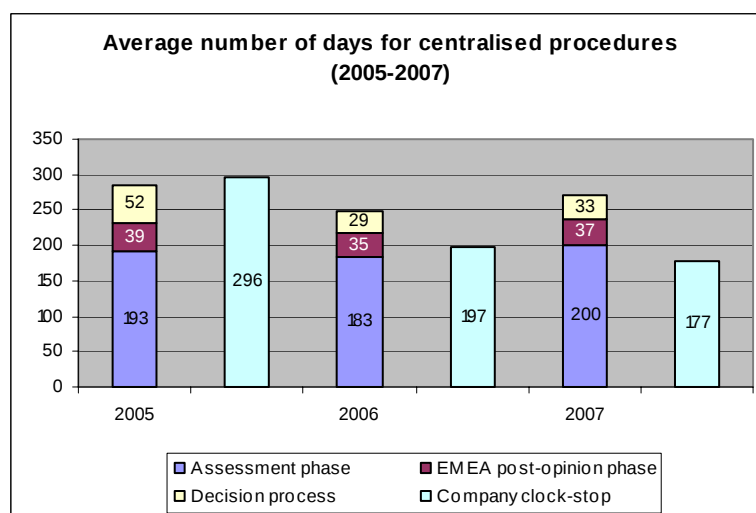
Het CVMP adviseerde in 2007 in totaal 9 maal positief over eerste aanvragen voor een handelsvergunning – 4 minder dan in 2006.

### *Toepassing van speciale toelatingsprocedures*

Er werden 2 adviezen aangenomen na een versnelde beoordeling van de aanvraag.

Het CVMP beval voor 2 geneesmiddelen aan een handelsvergunning onder uitzonderlijke omstandigheden te verlenen.

De beoordeling van nieuwe aanvragen door het CVMP kostte gemiddeld 200 dagen. Deze toename ten opzichte van de 183 dagen van 2006 was toe te schrijven aan het feit dat er in 2007 minder versnelde procedures werden afgerond.



### *Voordelen voor de diergezondheid van geneesmiddelen waarvoor in 2007 toelating is aanbevolen*

Geneesmiddelen met een opmerkelijk belang voor de diergezondheid die in 2007 van het CVMP een positief advies kregen, waren onder meer:

- 2 vaccins tegen aviaire influenza bij pluimvee, voornamelijk kippen. De aanvragen voor beide vaccins werden via een versnelde procedure beoordeeld in verband met de epidemiologische situatie binnen de EU en de inspanningen van het Geneesmiddelenbureau om voorbereid te zijn op

influenzapandemieën. De vaccins werden goedgekeurd onder uitzonderlijke omstandigheden en zijn onderworpen aan specifieke verplichtingen en follow-upmaatregelen, waaronder aangescherpte maatregelen voor geneesmiddelenbewaking, om het veilige gebruik van deze middelen te garanderen;

- 2 vaccins voor varkens tegen het porcine circovirus type 2. Het porcine circovirus wordt in verband gebracht met het ontstaan van post-weaning multisystemic wasting disease (PMWS), een ziekte die wordt beschouwd als de belangrijkste bedreiging voor de varkenssector in de EU. Goedkeuring van deze middelen moet bijdragen tot beheersing van deze ziekte;
- overige geneesmiddelen, waarvan een voor de behandeling van hartfalen bij honden, een voor het induceren van tijdelijke onvruchtbaarheid bij reuen, een voor de behandeling van honden met overgewicht of zwaarlijvigheid, en een generiek geneesmiddel voor de behandeling van aandoeningen van het bewegingsapparaat bij honden.

### 3.3 Vaststelling van maximumwaarden voor residuen

#### *Aanvragen voor maximumwaarden voor residuen (MRL's)*

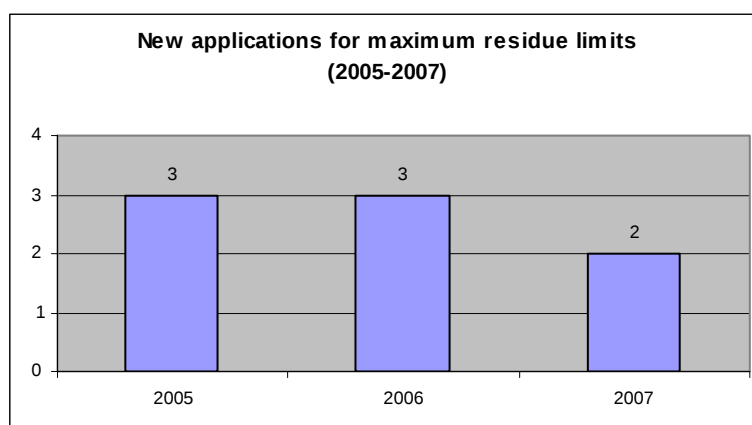
In 2007 ontving en valideerde het EMEA twee nieuwe aanvragen voor MRL's – een minder dan werd verwacht.

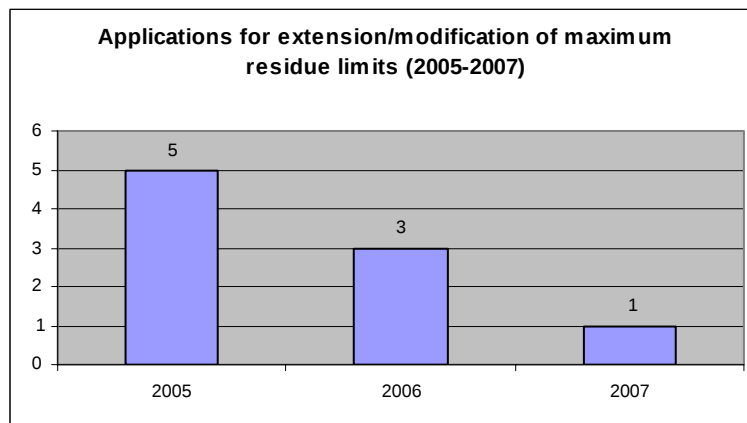
#### *Zorgen over geringe aantal nieuwe MRL-aanvragen*

Het geringe aantal nieuwe MRL-aanvragen baart zorgen, daar het duidelijk laat zien dat er weinig nieuwe moleculen op de markt van diergeneesmiddelen voor vee worden geïntroduceerd. De verdere daling van het aantal nieuwe MRL-aanvragen komt overeen met de in verhouding grotere belangstelling die er momenteel bestaat voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor gezelschapsdieren dan voor dieren die voor de voedselproductie bestemd zijn.

Ook was er een terugval in het aantal ingediende aanvragen voor uitbreiding of wijziging van MRL's; slechts een van de vijf verwachte aanvragen werd ontvangen.

Het geringer aantal binnenkomende aanvragen voor uitbreiding hangt mogelijk samen met het feit dat veel uitbreidingen die voor bedrijven van belang zijn, de afgelopen jaren al door het CVMP zijn doorgevoerd als kosteloze extrapolaties in het kader van de inspanningen van het CVMP om de goedkeuring van geneesmiddelen voor kleinere indicaties en kleinere diersoorten te vergemakkelijken.





### *Adviezen over maximumwaarden voor residuen (MRL's)*

Het CVMP nam drie positieve adviezen aan voor de vaststelling van nieuwe MRL's.

Een positief advies betrof de vaststelling van definitieve MRL's ter vervanging van eerdere tijdelijke MRL's voor een nieuwe stof.

Vier positieve adviezen hadden betrekking op de uitbreiding van bestaande MRL's naar andere diersoorten.

Alle aanvragen voor nieuwe MRL's en voor uitbreiding of wijziging van bestaande MRL's werden binnen het wettelijke tijdsbestek van 120 dagen afgehandeld.

## **3.4 Werkzaamheden na vergunningverlening**

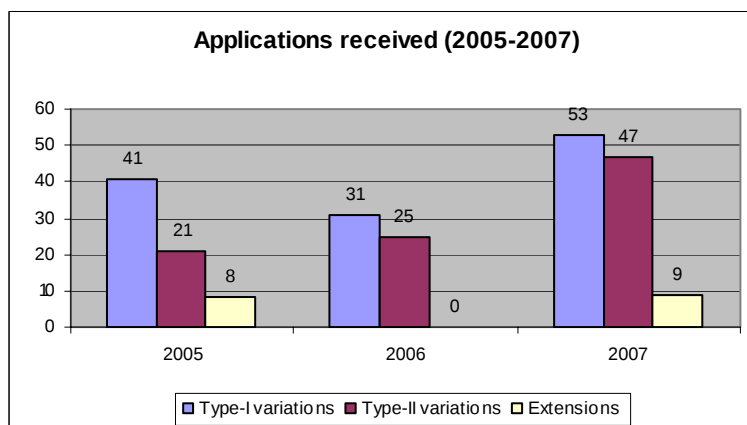
### *Aantal aanvragen voor wijzigingen van handelsvergunningen stijgt*

Het totale aantal in 2007 ontvangen aanvragen voor wijzigingen van handelsvergunningen was significant hoger dan in 2006, deels vanwege het grotere aantal via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen op de markt.

In totaal kwamen 53 aanvragen voor type-I-wijzigingen binnen, waarvan 29 voor type IA-wijzigingen en 24 voor type-IB-wijzigingen. Ook waren er 47 aanvragen die betrekking hadden op de complexere type II-wijzigingen. Hiervan hadden er 13 betrekking op farmaceutische middelen en 34 op immunologische preparaten.

Er waren 9 aanvragen voor uitbreiding van handelsvergunningen. Hiervan hadden er 5 betrekking op farmaceutische middelen en 4 op immunologische preparaten.

Alle wijzigingsaanvragen werden binnen het verplichte tijdsbestek beoordeeld.



### 3.5 Geneesmiddelenbewaking en updating

De geneesmiddelenbewaking in de veterinaire sector in de EU blijft aan veranderingen onderhevig als gevolg van de herziene geneesmiddelenwetgeving die in 2004 werd ingevoerd. De elektronische uitwisseling van informatie op het gebied van geneesmiddelenbewaking binnen de EU wordt beter, evenals actieve surveillance, harmonisatie en risicobeheer.

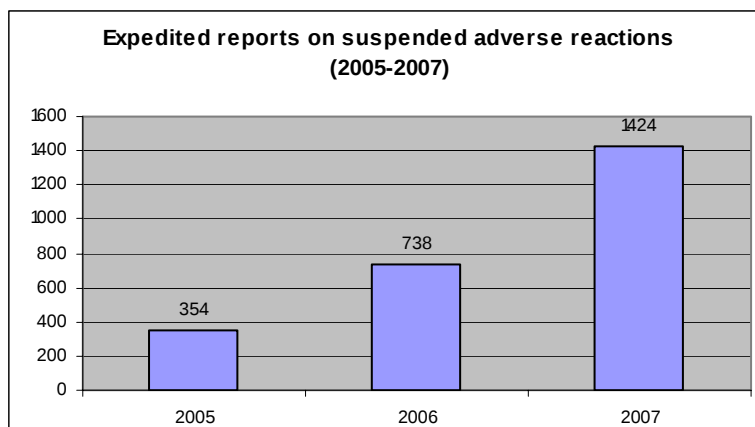
#### *Opvallende toename in versnelde melding van vermoede bijwerkingen*

Het aantal ontvangen meldingen was bijna tweemaal zo hoog als in 2006. Dit is vermoedelijk deels het gevolg van de inspanningen van het Geneesmiddelenbureau om versnelde melding meer onder de aandacht te brengen.

Voor via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde diergeneesmiddelen werden in 2007 binnen het wettelijke tijdsbestek van twee weken in totaal 1 424 versnelde spontane meldingen van vermoede bijwerkingen ontvangen.

Van de 1 424 ontvangen meldingen hadden er 1 212 betrekking op vermoede bijwerkingen bij dieren en 213 op bijwerkingen bij de mens na blootstelling aan een diergeneesmiddel.

153 ontvangen meldingen hadden betrekking op voor de voedselproductie bestemde dieren (voornamelijk rundvee, varkens en paarden), na behandeling van 17 459 dieren, waarvan zich bij 4 428 dieren vermoede bijwerkingen voordeden.



#### *Periodieke rapportage van mogelijke bijwerkingen (PSUR's)*

In 2007 werden 81 PSUR's ontvangen voor via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen.

Nadat het CVMP deze PSUR's had beoordeeld, heeft het in zes gevallen de aanbeveling gedaan om voor de betreffende geneesmiddelen wijzigingen in te dienen, voornamelijk betreffende toevoeging aan de productinformatie van nieuwe informatie over bijwerkingen.

### 3.6 Arbitrage en communautaire verwijzingen

#### *In 2007 ingeleide procedures*

In totaal werden er zes verwijzingsprocedures voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik geïnitieerd, waarvan er een betrekking had op zorgen omtrent de veiligheid van bestaande geneesmiddelen.

Van deze verwijzingen waren er drie uit hoofde van artikel 33 en drie uit hoofde van artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG.

#### *In 2007 afgeronde verwijzingsprocedures*

Het CVMP heeft voor drie van de in 2007 geïnitieerde en zeven van de in 2006 geïnitieerde verwijzingsprocedures de beoordeling afgerond en adviezen uitgebracht.

Alle verwijzingen werden binnen het wettelijke tijdsbestek afgehandeld.

## 4 INSPECTIES

### 4.1 Inspecties op het gebied van GMP, GCP, GLP en geneesmiddelenbewaking

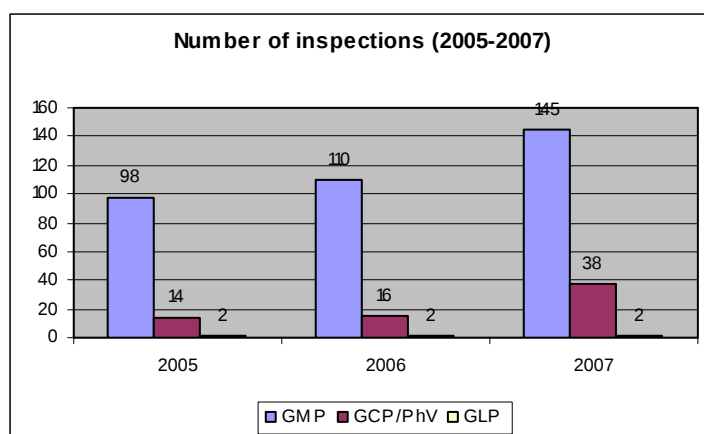
#### *Meer inspecties*

De cijfers voor inspecties op het gebied van goede fabricagepraktijken (GMP) – waaronder inspecties in het kader van plasma-masterfiles (PMF's) – lieten een stijging zien van 32 % ten opzichte van 2006 (110). Deze stijging hangt samen met het toenemende aantal goedgekeurde geneesmiddelen dat opnieuw moet worden beoordeeld, stijgende aantallen wijzigingen en enkele onvoorziene PMF-inspecties.

Het aantal inspecties op het gebied van goede klinische praktijken (GCP) en geneesmiddelenbewaking was in 2007 meer dan tweemaal zo hoog als in 2006. Deze stijging hangt samen met een stijging in het aantal verzoeken om routine-inspecties, overeenkomstig het in 2006 goedgekeurde beleid inzake GCP-inspecties, en met een verschuiving van het zwaartepunt van de inspecties naar landen met weinig Europese ervaring.

Er werden twee (niet-klinische) inspecties op het gebied van goede laboratoriumpraktijken (GLP) uitgevoerd.

Alle inspecties werden binnen het wettelijke tijdsbestek afgehandeld.



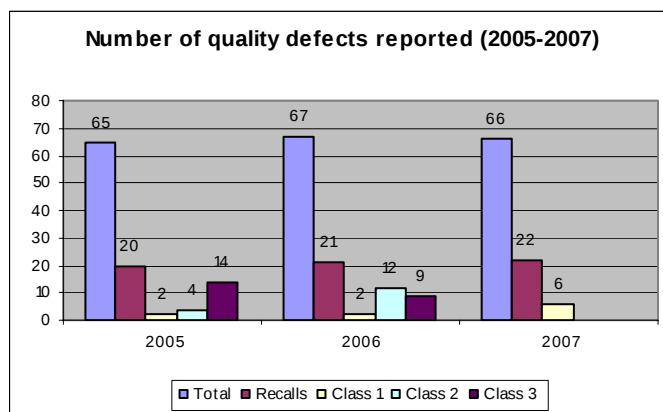
#### *Productgebreken en onregelmatigheden*

Er werden coördinerende maatregelen getroffen naar aanleiding van 66 kwaliteitsgebreken, waarvan er 22 tot intrekkingen leidden.

Zes hiervan waren klasse 1-intrekkingen, tegen twee gedurende heel 2006.

Een van deze klasse 1-intrekkingen (Viracept) leidde tot een aanzienlijke follow-up, om te voorkomen dat vergelijkbare problemen (sterke verontreiniging met genotoxische onzuiverheden als gevolg van ernstige schending van de GMP-normen) zich opnieuw voordoen bij soortgelijke geneesmiddelen (mesilaat en aanverwante werkzame stoffen) in de EU, of deze nu goedgekeurd zijn via de gecentraliseerde procedure, of via nationale, gedecentraliseerde of wederzijdse-erkenningprocedures.

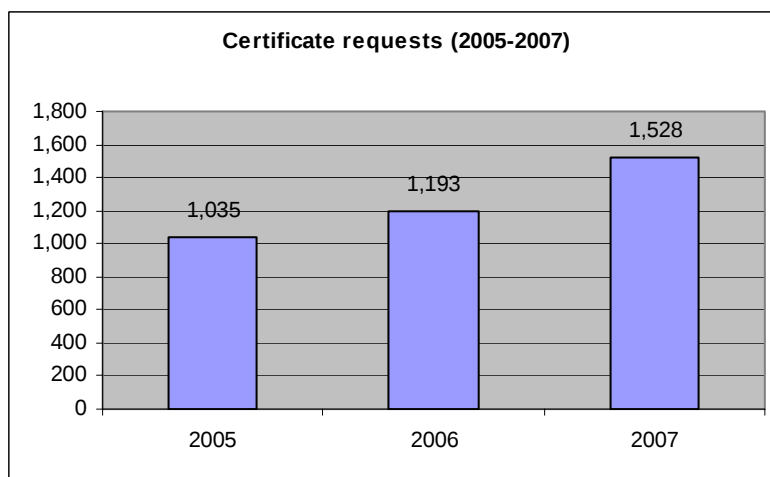
Vier van de klasse 1-intrekkingen betroffen namaak van via de gecentraliseerde procedure goedgekeurde geneesmiddelen.



## 4.2 Geneesmiddelenlicenties

Het aantal certificaataanvragen steeg met 28 % ten opzichte van 2006, terwijl was gerekend op een stijging van 16 %.

Ook de certificaten binnen het kader van samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie en certificaten voor KMO's lieten een stijging zien.

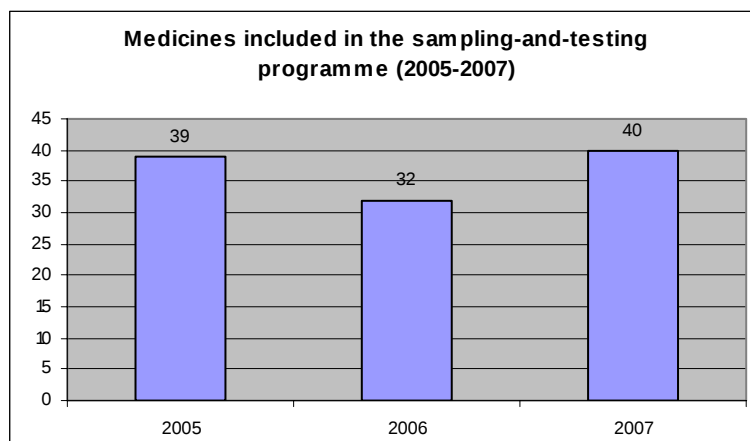


## 4.3 Steekproeven en testen

Het EMEA, het Europees directoraat voor de geneesmiddelenkwaliteit en de nationale instanties in het steekproef- en testprogramma bleven in 2007 nauw samenwerken met het oog op een effectief en blijvend toezicht op de kwaliteit van geneesmiddelen nadat ze in de handel zijn gebracht.

In het kader van het programma voor 2007 werden 40 geneesmiddelen getest.

De betrokken werkgroepen kwamen na overleg een nieuwe, op risico's gebaseerde benadering van de selectie van producten en parameters voor testen overeen. Specifieke criteria voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik moeten nog verder uitgewerkt worden.



## 5 TELEMATICASTRATEGIE VAN DE EU

2007 was het vijfde jaar waarin het Geneesmiddelenbureau de EU-telematicaprojecten uitvoert.

De meeste communautaire telematicasystemen waren begin 2007 in gebruik. Deze systemen ontwikkelen zich in de lijn van de aangegeven vereisten.

| Systeem of proces<br>(Status in 2006)                                        | Mijlpalen in 2007                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EudraNet<br>(in productie)                                                   | Met EudraNet werden zeer goede prestaties geleverd, zowel wat betreft de systeembeschikbaarheid als de kwaliteit van het beheer, de ontwikkeling en het functioneren van EudraNet-toepassingen (EudraNet II, EudraLink, ECD, Experts Database, enz.).<br>Inspectiebureaus die geen deel uitmaken van nationale geneesmiddelenbureaus, werden aan EudraNet toegevoegd.<br>Bovendien werden een geavanceerd netwerkbeheer en uitvoerende diensten ten uitvoer gelegd. |
| EudraPharm<br>(in productie)                                                 | EudraPharm werd in 2007 verbeterd met onder andere geavanceerd zoeken op productinformatie in een aantal EU-talen (wordt getest), een nieuwe sitemap voor verbeterde navigatiemogelijkheden, en informatie over maximumwaarden voor residuen (MRL's) voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.                                                                                                                                                             |
| EudraVigilance<br>(in productie)                                             | Op 6 juli 2007 werd het EudraVigilance Datawarehouse and Analysis System (EVDAS) gelanceerd bij de nationale bevoegde instanties. Het moet de signaaldetectie en de beoordeling van meldingen van bijwerkingen ondersteunen.<br>Er werden kwantitatieve signaaldetectiemethoden in EVDAS ingevoerd en er werd een nieuwe functie aan EudraVigilance toegevoegd om de beoordeling van signalen te vergemakkelijken.                                                  |
| Eudra DataWarehouse<br>(in voorproductie)                                    | De ontwikkeling van het Eudra DataWarehouse werd voortgezet. Het werk aan de interim datawarehouse-oplossing voor EudraVigilance voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik was echter van grote invloed op het werk op dit terrein. In september 2007 werd een eerste versie voor gebruik door nationale bevoegde instanties uitgebracht.                                                                                                                          |
| EudraCT<br>(in productie)                                                    | Naast de voorbereidende specificatiewerkzaamheden voor de volgende grote upgrade, werden er technische upgrades in het systeem ingevoerd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| EudraCT- databank voor<br>pediatrisch gebruik<br>(in oprichting)             | Het werk hieraan is nog nauwelijks begonnen, omdat richtsnoeren die essentieel zijn om de reikwijdte en functionaliteit van het voorgestelde systeem te bepalen, nog niet in definitieve vorm beschikbaar zijn.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EudraGMP<br>(in productie)                                                   | In april 2007 werd de eerste versie van EudraGMP gelanceerd, en in december 2007 werd versie 1.1. in productie genomen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| European Review System<br>(Europees<br>beoordelingssysteem)<br>(Installatie) | De meeste nationale bevoegde instanties hebben inmiddels het systeem geïnstalleerd of hebben voor een ander instrument gekozen. Voor een klein aantal nationale bevoegde instanties zijn de werkzaamheden nog niet afgerond.                                                                                                                                                                                                                                        |
| PIM (beheersysteem voor<br>productinformatie)<br>(in proefproductie)         | Er werden tests ondernomen voor zowel nieuwe aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen als activiteiten na vergunningverlening. Besloten werd de proeffase in 2008 voort te zetten.                                                                                                                                                                                                                                                                  |

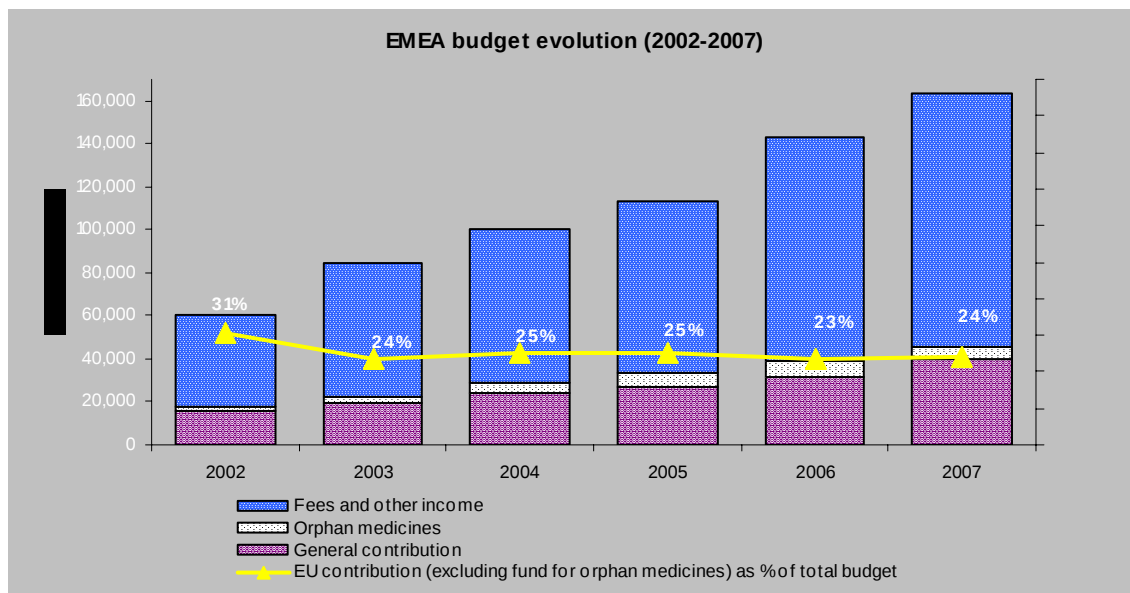
|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| gecontroleerde termen in het kader van EU-telematica<br><i>(in proefproductie)</i> | Het vaststellen en invoeren van de lijst van gecontroleerde termen in het kader van het communautaire telematicaprogramma werd voortgezet. In september werd de eerste voorlopige versie gepubliceerd. |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 6 BEGROTING EN PERSONEEL VAN HET EMEA

De totale begroting voor 2007 van het Geneesmiddelenbureau bedroeg 163 113 000 EUR, een stijging van ongeveer 20 % ten opzichte van 2006.

Van de inkomsten van het Geneesmiddelenbureau was 67 % afkomstig uit vergoedingen.

Het Geneesmiddelenbureau betaalde in totaal 53,6 mln EUR aan de nationale bevoegde instanties voor de verlening van diensten bij de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.



Er waren 441 medewerkers bij het EMEA in dienst. Daarnaast waren er nog 124 gedetacheerde nationale deskundigen en arbeidscontractanten.

Er werden 29 interne en externe wervingsprocedures uitgevoerd.

Het EMEA bleef investeren in de vakbekwaamheid van zijn personeel. Het aantal door het EMEA-personeel gevolgde trainingsdagen lag met 4 166 dagen bijna 30 % hoger dan het voorgaande jaar.

**Percentages of EMEA staff nationalities (2007)**

