



European Medicines Agency

EMEA/322653/2006

Samenvatting van het jaarverslag van het Europees Geneesmiddelenbureau 2005

Dit document is een samenvatting van het jaarverslag 2005 van het Europees Geneesmiddelenbureau, dat door de raad van bestuur op 9 maart 2006 is aangenomen.

*Het volledige jaarverslag 2005 (Engelstalige versie) is te vinden op de website van het Bureau:
www.emea.europa.eu*

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 09

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

©EMEA 2006 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMEA is acknowledged.

Inhoud

TAAK VAN HET EMEA	3
VOORWOORD VAN DE VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR.....	5
INLEIDING VAN DE DIRECTEUR.....	6
1 TENUITVOERLEGGING VAN DE HERZIENE WETGEVING	8
2 TENUITVOERLEGGING VAN DE ROUTEKAART	9
3 GENEESMIDDELENBEOORDELING	10
3.1 GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK	10
3.1.1 <i>Aanwijzing van weesgeneesmiddelen</i>	<i>10</i>
3.1.2 <i>Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen.....</i>	<i>10</i>
3.1.3 <i>Eerste beoordeling</i>	<i>11</i>
3.1.4 <i>Activiteiten na vergunningverlening.....</i>	<i>12</i>
3.2 GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK	13
3.2.1 <i>Wetenschappelijk advies.....</i>	<i>13</i>
3.2.2 <i>Eerste beoordeling</i>	<i>13</i>
3.2.3 <i>Maximumwaarden voor residuen</i>	<i>14</i>
3.2.4 <i>Activiteiten na vergunningverlening.....</i>	<i>14</i>
4 VEILIGHEID VAN GENEESMIDDELEN	15
4.1 GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK.....	15
4.2 GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK	17
5 INSPECTIES.....	18
5.1 GMP-, GCP-, GLP-INSPECTIES	18
5.2 PRODUCTGEBREKEN EN ONREGELMATIGHEDEN	19
5.3 STEEKPROEVEN EN TESTEN	19
5.4 GENEESMIDDELENCERTIFICATEN	19
6 BEVORDERING VAN ONDERZOEK EN ONTWIKKELING VAN GENEESMIDDELEN.....	20
7 STEUN AAN KLEINE EN MIDDELGROTE ONDERNEMINGEN	21
8 KRUIDENGENEESMIDDELEN	22
9 INFORMATIE EN COMMUNICATIE	23
10 BIJDRAGE AAN EU-STRATEGIEËN VOOR DE VOLKSGEZONDHEID.....	24
11 VOORBEREIDING VOOR NIEUWE SOORTEN AANVRAGEN.....	25
12 COÖRDINATIEGROEPEN VOOR DE PROCEDURE VOOR WEDERZIJDSE ERKENNING EN DE GEDECENTRALISEERDE PROCEDURE	25
13 EU-TELEMATICASTRATEGIE EN EU-STRATEGIE INZAKE INFORMATIETECHNOLOGIE.....	26
14 BEHEER VAN HET BUREAU	26

TAAK VAN HET EMEA

De taak van het EMEA is om, tegen de achtergrond van een voortdurende globalisering, de gezondheid van mens en dier te beschermen en te bevorderen door:

het ontwikkelen van efficiënte en transparante procedures zodat gebruikers snel toegang kunnen krijgen tot veilige en werkzame innovatieve geneesmiddelen alsmede generieke preparaten van geneesmiddelen en geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn, via één Europese handelsvergunning voor geneesmiddelen;

het toezicht houden op de veiligheid van geneesmiddelen voor mens en dier, in het bijzonder via een systeem voor geneesmiddelenbewaking, en het vaststellen van veilige maximumwaarden voor residuen in voedselproducerende dieren;

het stimuleren van innovatie en onderzoek, om zo een bijdrage te leveren aan het concurrentievermogen van de Europese farmaceutische industrie, en

het mobiliseren en coördineren van wetenschappelijke middelen vanuit de gehele Europese Unie ten behoeve van een deskundige beoordeling van geneesmiddelen, het verlenen van advies inzake onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's, het uitvoeren van inspecties om te verzekeren dat essentiële bepalingen op het gebied van goede praktijken (GXP)¹ consistent worden toegepast en het verstrekken van nuttige en duidelijke informatie aan gebruikers van geneesmiddelen en personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn.

Mogelijkheden voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in het Europese systeem:

- De gecentraliseerde procedure is verplicht voor alle geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik die voortkomen uit biotechnologische processen. Hetzelfde geldt voor alle geneesmiddelen voor menselijk gebruik voor de behandeling van HIV/aids, kanker, diabetes en neurodegeneratieve aandoeningen, en voor alle aangewezen weesgeneesmiddelen voor de behandeling van zeldzame ziekten. De gecentraliseerde procedure dient eveneens te worden doorlopen voor alle geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die bedoeld zijn voor gebruik als rendementverhogende middelen om de groei van de daarmee behandelde dieren te stimuleren of de opbrengst van deze dieren te verhogen. Voor geneesmiddelen die niet onder een van de bovengenoemde categorieën vallen, kunnen ondernemingen een aanvraag voor gecentraliseerde handelsvergunningen indienen bij het EMEA, mits het geneesmiddel een belangrijke therapeutische, wetenschappelijke of technische innovatie is of in enig ander opzicht in het belang is van de gezondheid van mens of dier.

Aanvragen worden rechtstreeks bij het EMEA ingediend. Na afloop van de wetenschappelijke beoordeling, die binnen 210 dagen bij het Bureau plaatsvindt, wordt het advies van het wetenschappelijk comité naar de Europese Commissie gezonden voor de omzetting in één enkele vergunning die geldig is in de gehele Europese Unie.

- De gedecentraliseerde procedure en de procedure van wederzijdse erkenning zijn van toepassing op de meeste conventionele geneesmiddelen. Beide procedures zijn gebaseerd op het beginsel van wederzijdse erkenning van nationale vergunningen. Daarbij worden vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die een lidstaat heeft verleend, uitgebreid tot een of meer andere lidstaten, zoals aangegeven door de aanvrager. Ingeval de oorspronkelijke nationale vergunning niet kan worden erkend, worden de betwiste punten ter beslissing voorgelegd aan het EMEA. Het advies van het wetenschappelijk comité wordt naar de Europese Commissie gezonden.

¹ GXP staat voor het geheel van 'goede klinische praktijken' (GCP), 'goede fabricagepraktijken' (GMP) en 'goede laboratoriumpraktijken' (GLP)

De Europese Commissie stelt een besluit vast, waarbij zij wordt bijgestaan door een permanent comité van vertegenwoordigers van de lidstaten.

VOORWOORD VAN DE VOORZITTER VAN DE RAAD VAN BESTUUR

Prof. Hannes Wahlroos

Het elfde operationele jaar van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) was veelbewogen. De hervorming van de Europese farmaceutische wetgeving, de tenuitvoerlegging van de 'routekaart van het EMA naar 2010' en het afhandelen van vraagstukken op het gebied van geneesmiddelenbewaking vergden alertheid, vastberadenheid en toewijding aan de belangrijke taak de volksgezondheid te bevorderen.

De resultaten die in dit jaarverslag worden gepresenteerd, tonen aan dat het EMA de vele uitdagingen waarmee het in 2005 geconfronteerd werd, kundig het hoofd heeft weten te bieden. Namens de raad van bestuur wil ik dan ook de medewerkers van het EMA bedanken voor hun belangrijke bijdrage aan de bevordering van de Europese regelgeving op het gebied van farmaceutische middelen. Ook wil ik mijn dank betuigen aan het secretariaat van de raad van bestuur voor de constructieve en uitmuntende wijze waarop het gedurende het hele jaar met ons heeft samengewerkt. Voorts wil ik de nationale bevoegde instanties danken, die samen met het EMA de kern van het regelgevingsnetwerk voor geneesmiddelen vormen. Dit hechte netwerk is de afgelopen jaren sterker geworden. In de jaren die voor ons liggen zal het EMA nog meer topdeskundigen nodig hebben, waarvoor het in toenemende mate afhankelijk zal zijn van de lidstaten en hun bevoegde instanties.

De eindverantwoordelijkheid voor de operationele werkzaamheden van het Bureau berust bij de directeur. Thomas Lönngrén is met algemene stemmen door de raad van bestuur aangesteld om deze veeleisende positie voor opnieuw een periode van vijf jaar, van 2006 tot 2010, te bekleden. Het is mij een genoegen hem hierbij te feliciteren en hem veel succes te wensen in zijn volgende ambtstermijn.

Namens de raad van bestuur wil ik een aantal gebeurtenissen uit het afgelopen jaar uitlichten. Een belangrijke stap voorwaarts is dat de bruikbaarheid van gegevens over de veiligheid van geneesmiddelen is verbeterd. Tegen het einde van het jaar diende de meerderheid van de nationale bevoegde instanties hun meldingen van bijwerkingen van geneesmiddelen via elektronische weg in bij het Bureau. Dankzij deze ontwikkeling zal het EMA de veiligheid van geneesmiddelen aanmerkelijk beter kunnen beoordelen.

De raad van bestuur heeft in de loop van het verslagjaar zijn voltallige bezetting bereikt, doordat nieuwe, door de Raad van Ministers aangestelde vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties en verenigingen van artsen en dierenartsen de gelederen kwamen versterken. Ik ben er zeker van dat de bredere visie van de raad van bestuur als gevolg hiervan een gunstige invloed op ons werk zal hebben.

Het EMA zal een actieve rol op zich nemen bij het treffen van voorzorgsmaatregelen tegen influenzapandemieën. De maatregelen die reeds genomen zijn om de beoordelingsprocedures voor vaccins en conventionele geneesmiddelen te versnellen, zijn positief ontvangen; ze zijn ook zonder meer noodzakelijk. De op de EMA-website gepubliceerde bijgewerkte informatie over deze onderwerpen is met gejuich begroet en als buitengewoon nuttig gekwalificeerd.

De raad van bestuur heeft de vorderingen van het Europees technologieplatform voor innovatieve geneesmiddelen – met name op het gebied van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik – op de voet gevolgd. Het Bureau heeft zitting in de stuurgroep van het platform en beschikt dus over goede mogelijkheden om de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik te beïnvloeden en te verbeteren.

Eind 2005 heeft de Europese Commissie een farmaceuticaforum in het leven geroepen, een platform voor discussie over onderwerpen als prijsstelling en vergoeding van geneesmiddelen, de relatieve werkzaamheid van geneesmiddelen en informatie over geneesmiddelen in Europa. Het EMA zal betrokken zijn bij de vraagstukken omtrent relatieve werkzaamheid en informatievoorziening aan patiënten.

Het tweede decennium van het EMA is met het jaar 2005 uiterst veelbelovend begonnen.

INLEIDING VAN DE DIRECTEUR

Thomas Lönngren

Zoals al werd verwacht, was 2005 een heel bijzonder jaar voor het Europees Geneesmiddelenbureau.

Het begon met de viering van een belangrijke mijlpaal in zijn geschiedenis: zijn tienjarig bestaan. De talrijke blijken van waardering die zoveel partners en belanghebbenden aan het adres van het Geneesmiddelenbureau hebben geuit, vormden een welkome ondersteuning van zijn inspanningen om voor een doeltreffend Europees wet- en regelgevingskader voor geneesmiddelen te zorgen en dit verder uit te bouwen.

Nu het Geneesmiddelenbureau een tiental jaren van zeer solide ontwikkeling achter zich heeft en beschikt over een goed ontwikkelingsplan voor de lange termijn, bevindt het zich in optimale vorm om zijn opdracht van bescherming en bevordering van de gezondheid in Europa verder ten uitvoer te brengen.

Deze tien jaar van gestage groei en consolidatie hebben het Geneesmiddelenbureau de ervaring en het vertrouwen gegeven die het nodig had om zijn grootste uitdaging tot nu toe te kunnen aannemen: de volledige inwerkingtreding in november 2005 van de herziene Europese geneesmiddelenwetgeving.

Dankzij zijn uitstekende planning en voorbereidingen was het Geneesmiddelenbureau in staat alle belangrijke bepalingen en richtsnoeren van de nieuwe wetgeving met succes door te voeren.

Daardoor kon het ook onmiddellijk zijn nieuwe verantwoordelijkheden op zich nemen en een grotere verscheidenheid aan diensten gaan aanbieden ter ondersteuning van de Europese pogingen innoverende nieuwe geneesmiddelen op de markt te brengen. Van de bijzonder opmerkelijke prestaties kunnen onder meer worden genoemd:

- de succesvolle opening van zijn KMO-Bureau, dat specifiek bijstand verleent aan de kleinere ondernemingen die zich zo vaak in de absolute voorhoede bevinden van de medisch-technologische ontwikkeling;
- de invoering van procedures voor meer (en in sommige gevallen gratis) wetenschappelijk advies in een vroeg stadium aan ondernemingen die geneesmiddelen ontwikkelen welke een doorbraak kunnen betekenen;
- nieuwe maatregelen voor een snellere beoordeling van geneesmiddelen die van wezenlijk belang zijn voor de volksgezondheid.

Het Geneesmiddelenbureau stak in 2005 onder zijn uitgebreide mandaat veel energie in deze en andere initiatieven, maar richtte zich tevens op een verbetering van zijn wetenschappelijke kernactiviteiten, vooral op het gebied van de geneesmiddelenbewaking. Dit leidde tot meer doelmatige en doeltreffende methoden om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van toegelaten geneesmiddelen te waarborgen.

Door betere wetenschappelijke praktijken en bedrijfsmethodes kon het Geneesmiddelenbureau in het afgelopen jaar zeer goede prestaties leveren. Het aantal aanvragen voor vergunningverlening - zowel eerste aanvragen als vervolgaanvragen - was groot, maar het Geneesmiddelenbureau kon zijn taken met succes uitvoeren. Het droeg ook in aanzienlijke mate bij aan bredere activiteiten ten behoeve van de Europese volksgezondheid, in het bijzonder met betrekking tot de dreiging van een griep пандemie en de voorbereiding van nieuwe wetgeving voor kindergeneesmiddelen en van geavanceerde therapieën.

Al deze resultaten in 2005 zouden niet mogelijk zijn geweest zonder de trouwe samenwerking en steun die het kreeg van het Europees Parlement, de Europese Commissie, de nationale geneesmiddeleninstanties en alle partners van het Geneesmiddelenbureau in heel Europa. Ik wil hen allen danken voor hun steun, die van onschatbare waarde is. Ik ben bijzonder dankbaar voor de

geweldige inzet van onze partners uit de nieuwe lidstaten in het eerste volledige jaar van samenwerking binnen een Europese Unie van 25 landen.

Ten slotte wil ik ook alle medewerkers van het Geneesmiddelenbureau in mijn dankwoord betrekken. Dankzij hun onvermoeibare inspanningen in dit jaar vol uitdagingen kon het Geneesmiddelenbureau tot zulke positieve resultaten komen. Ik weet dat ik op uw inzet kan blijven rekenen in het tweede decennium van het bestaan van het Geneesmiddelenbureau.

1 BELANGRIJKSTE ONTWIKKELINGEN IN 2005

1.1 TENUITVOERLEGGING VAN DE HERZIENE WETGEVING

Verordening (EG) nr. 726/2004², die op 20 november 2005 volledig van kracht werd en waarmee een robuuster, moderner en doeltreffend regelgevingskader voor geneesmiddelen in Europa werd ingeluid, is door het Bureau met instemming begroet. Dankzij de nieuwe rechtsgrondslag bevindt het Bureau zich in een sterkere positie om zijn taakopdracht ten aanzien van de gezondheid van mens en dier te vervullen. Het Bureau wordt erdoor in staat gesteld het juiste evenwicht te vinden tussen het stimuleren van onderzoek en van ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen enerzijds en het versterken van de geneesmiddelenbewaking anderzijds, zodat patiënten toegang krijgen tot dringend noodzakelijke nieuwe, veilige en innovatieve geneesmiddelen.

EMA heeft op grond van de Verordening ook belangrijke nieuwe verantwoordelijkheden gekregen; in het bijzonder moet de voorlichting over geneesmiddelen aan patiënten, consumenten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verbeterd en het verstrekken van wetenschappelijk advies aan ondernemingen worden geïntensiveerd. De Verordening voorziet in een aanmerkelijke uitbreiding van het toepassingsgebied van de gecentraliseerde procedure voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, waarbij het Bureau de verantwoordelijkheid krijgt voor de beoordeling van en het toezicht op:

- Met behulp van biotechnologie vervaardigde geneesmiddelen
- Nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van HIV/aids
- Nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van kanker
- Nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- Nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van neurodegeneratieve stoornissen
- Geneesmiddelen die zijn aangewezen als weesgeneesmiddelen.

Met het oog op bepaalde verwachte voordelen voor de volksgezondheid is de gecentraliseerde procedure facultatief toegankelijk gemaakt voor meer geneesmiddelen, zodat de gecentraliseerde procedure nu ook voor zelfzorggeneesmiddelen en generieke geneesmiddelen kan worden aangevraagd.

Op het gebied van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik is het Bureau verantwoordelijk voor alle geneesmiddelen die vervaardigd zijn met behulp van biotechnologie of die in de eerste plaats bedoeld zijn voor gebruik als rendementverhogende middelen om de groei van de daarmee behandelde dieren te stimuleren of de opbrengst van deze dieren te verhogen. De gecentraliseerde procedure is facultatief voor immunologische geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik tegen dierziekten waarvoor communautaire profylactische maatregelen gelden.

In de Verordening worden, onder specifieke voorwaarden, nieuwe versnelde beoordelingsprocedures en procedures voor het verkrijgen van voorwaardelijke vergunningen geïntroduceerd, die ertoe bijdragen dat patiënten tijdig toegang krijgen tot innovatieve geneesmiddelen. Tegelijkertijd voorziet de Verordening in nieuwe instrumenten voor een versterkte bescherming van de volksgezondheid. Voorbeelden daarvan zijn plannen voor risicobeheer, het verzamelen van specifieke gegevens betreffende de geneesmiddelenbewaking voor bepaalde patiëntengroepen, en nieuwe mogelijkheden voor het uitvoeren van inspecties in het kader van de geneesmiddelenbewaking en inspectie van werkzame bestanddelen.

² PB L 136, 30.04.2004, blz. 1.

In 2005 heeft het Bureau een adviserende rol vervuld tijdens de voorbereidingen van de inwerkingtreding van de herziene wetgeving. Dit behelsde onder meer het opstellen van richtlijnen voor de nieuwe procedures, en het helpen bijwerken van de bestaande richtlijnen, voor zowel geneesmiddelen voor menselijk als voor diergeneeskundig gebruik, zoals de handleiding voor goede fabricagepraktijken (GMP) en de Mededelingen voor aanvragers.

Nadat de herziene farmaceutische wetgeving ten uitvoer was gelegd, werd kennisgeving aan het EMEA verplicht. Het gevolg was dat het aantal kennisgevingen aan het EMEA van parallelle distributie in 2005 verdubbelde. Behalve deze kennisgevingen ontving het Bureau meer dan 1 000 kennisgevingen van wijzigingen. Deze onverwachte, grote toename van de werkdruk leidde in 2005 tot vertragingen in de procedure, maar door het aantal medewerkers tijdelijk te verhogen en de efficiëntie van het proces te verbeteren waren de achterstanden tegen het eind van het jaar gedeeltelijk ingelopen.

De tenuitvoerlegging van de nieuwe farmaceutische wetgeving kan een succes worden genoemd dankzij de gezamenlijke inspanningen van het EMEA, zijn wetenschappelijke comités en hun werkgroepen, de nationale bevoegde instanties en de Europese Commissie, maar ook dankzij de betrokken partijen, die tijdens de openbare raadpleging waardevolle feedback hebben gegeven op richtlijnen en procedures.

1.2 TENUITVOERLEGGING VAN DE ROUTEKAART

Begin 2005 publiceerde het Bureau zijn langetermijnstrategie, getiteld 'De routekaart van het EMEA naar 2010: de weg bereiden naar de toekomst'. De strategie moet leiden tot een betere bescherming en bevordering van de gezondheid van mens en dier, verbetering van het regelgevingskader voor geneesmiddelen en stimulering van innovatie, onderzoek en ontwikkeling in de EU.

De maatregelen op basis van de Routekaart die in 2005 zijn genomen, betroffen:

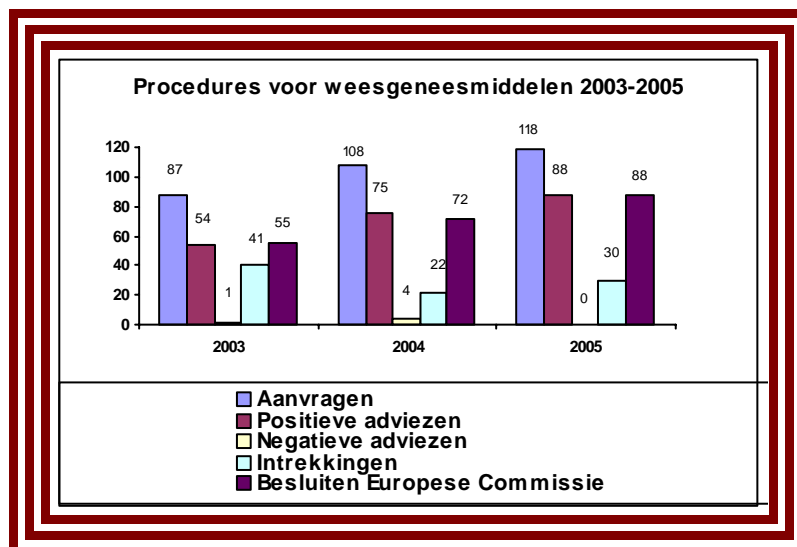
- Versterking van het systeem voor kwaliteitsborging van de wetenschappelijke beoordelingen door een procedure aan te nemen voor experimentele intercollegiale toetsing tijdens de eerste beoordelingsfase van aanvragen voor handelsvergunningen
- Ondersteuning van aanvragers bij het ontwikkelen van nieuwe therapeutische behandelmethoden en technologieën
- Versterking van de interactie van het Bureau met Europese brancheorganisaties van ondernemingen op het gebied van innovatieve, generieke en zelfzorggeneesmiddelen
- Versterking van de interactie met patiënten- en consumentenorganisaties
- Ontwikkeling van een Europese strategie voor risicobeheer (European Risk Management Strategy - ERMS) met het oog op veiliger geneesmiddelen
- Aanpak van antimicrobiële resistentie door voortgang te maken met een nieuwe strategie voor risicobeheer en risicobeoordeling betreffende antimicrobiële stoffen in geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik
- Waarborgen van een adequate beoordeling van milieurisico's door richtlijnen te ontwikkelen aan de hand waarvan aanvragers de milieurisicobeoordeling kunnen voorbereiden die onderdeel vormt van de aanvragen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

2 GENEESMIDDELENBEOORDELING

2.1 Geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Aanwijzing van weesgeneesmiddelen

In 2005 heeft het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) 88 positieve adviezen inzake de aanwijzing van weesgeneesmiddelen aangenomen — het hoogste aantal sinds de EU-wetgeving betreffende weesgeneesmiddelen in 2000 van kracht werd (Verordening (EG) nr. 141/2000).



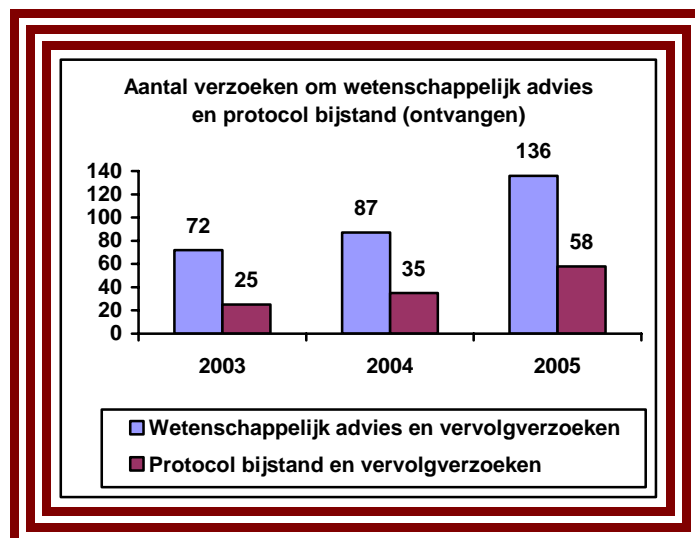
De aanwijzingen betreffen producten die een breed scala aan therapeutische toepassingen omvatten, maar het merendeel had betrekking op producten voor de behandeling van kanker.

De besprekingen van de EU-instellingen over nieuwe EU-wetgeving inzake geneesmiddelen voor kinderen werden in 2005 voortgezet, en in samenhang daarmee hield meer dan de helft van de adviezen in 2005 verband met ziekten waaraan kinderen lijden.

Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen

Forse toename van het aantal verzoeken om wetenschappelijk advies

Het aantal verzoeken om wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen is in 2005 aanzienlijk toegenomen — 60 procent ten opzichte van het aantal verzoeken in 2004.

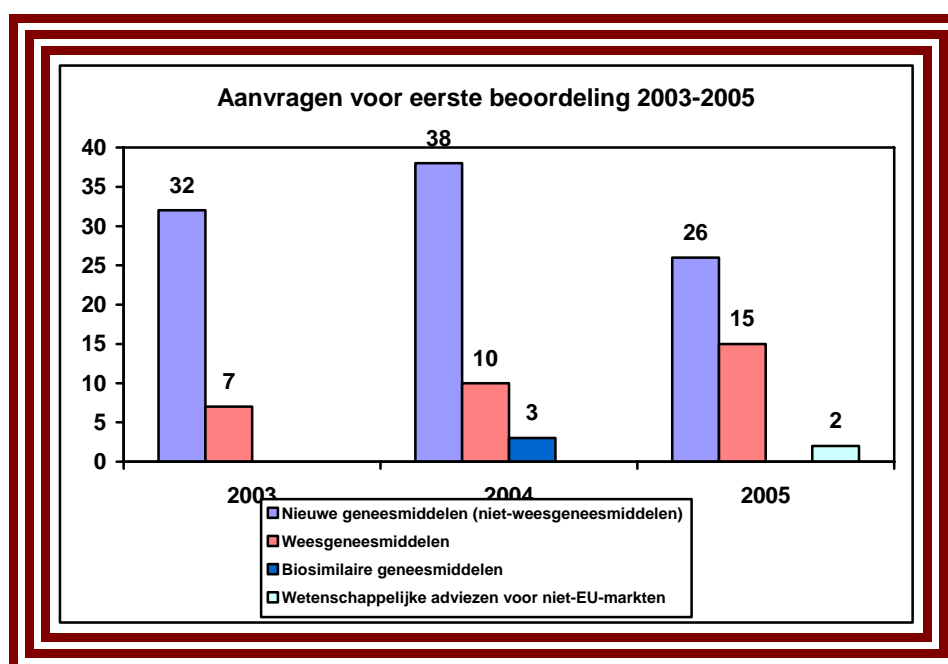


Dankzij een zekere stroomlijning van de procedures voor wetenschappelijk advies kon het Bureau, ondanks de stijging in het aantal verzoeken, in 2005 meer en sneller wetenschappelijk advies uitbrengen dan in voorgaande jaren.

Eerste beoordeling

Nieuwe aanvragen in 2005

Het Bureau ontving in 2005 41 aanvragen voor eerste beoordeling inzake vergunningverlening: 15 daarvan waren aanvragen voor de aanwijzing van weesgeneesmiddelen. Nog eens 2 waren aanvragen voor advies in de context van samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor het gebruik van geneesmiddelen die uitsluitend bedoeld zijn voor markten buiten de EU.



Adviezen in 2005

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft 24 positieve adviezen en 1 negatief advies aangenomen in 2005 inzake producten voor de Europese markt. Nog eens 15 aanvragen werden ingetrokken voordat advies was uitgebracht.

Impact op de volksgezondheid van adviezen in 2005

Van de geneesmiddelen die bedoeld zijn voor de Europese markt en ten aanzien waarvan een positief advies werd aangenomen:

- worden er 2 gebruikt in kankertherapie, inclusief de behandeling van longkanker — een van de meest voorkomende kankergerelateerde doodsoorzaken in de EU
- zijn er 7 infectiewerend, waarvan er 2 bedoeld zijn voor de behandeling van HIV en aids
- zijn er 4 bedoeld voor de behandeling van stofwisselingsziekten, waarvan er 1 een nieuwe toedieningswijze van insuline mogelijk maakt voor diabetespatiënten, namelijk via de longen
- zijn er 5 bedoeld voor de behandeling van aandoeningen aan het centraal zenuwstelsel en de zintuigen
- zijn er 6 bedoeld voor de diagnosticering of behandeling van hart- en vaataandoeningen en longziekten.

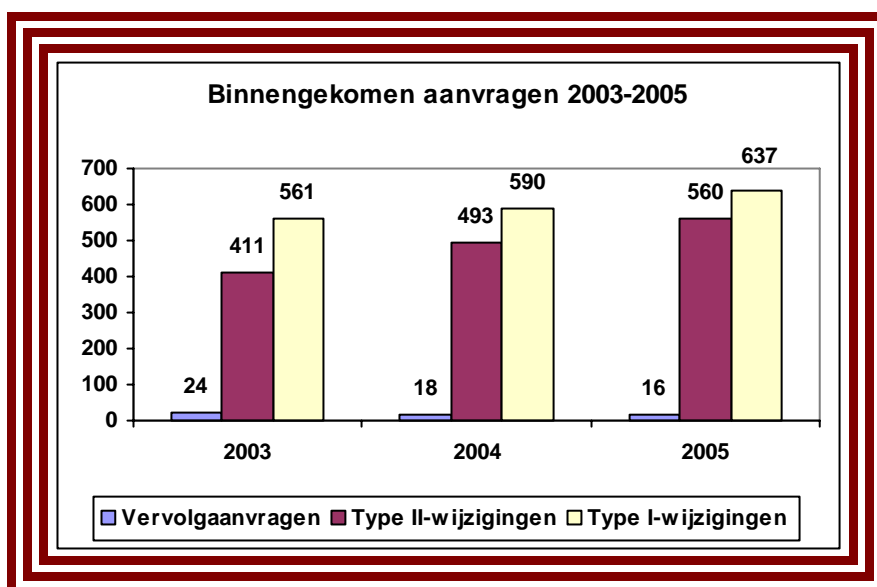
Van deze 24 geneesmiddelen zijn er 3 aangewezen als weesgeneesmiddelen.

Het CHMP heeft ook zijn eerste wetenschappelijke adviezen verstrekt in de context van samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor de beoordeling van geneesmiddelen die uitsluitend voor gebruik in landen buiten de EU bedoeld zijn. De adviezen hadden betrekking op 2 geneesmiddelen voor de behandeling van HIV.

Activiteiten na vergunningverlening

Wijzigingen in 2005

Het aantal aanvragen voor wijziging van de voorwaarden van een handelsvergunning is in 2005 opnieuw gestegen. In totaal zijn er 1 213 aanvragen binnengekomen, wat een stijging van 10 procent betekent ten opzichte van 2004.



Een vergelijkbare stijging was waarneembaar in het aantal afgeronde procedures na vergunningverlening, vooral in die voor type II-wijzigingen. Alles bij elkaar zijn er in 2005 meer dan 1 000 procedures na vergunningverlening afgerond, waaronder 628 kennisgevingen van type I-wijzigingen, 505 adviezen inzake type II-wijzigingen (50 procent in verband met veiligheid en werkzaamheid en 50 procent in verband met veranderingen in kwaliteit) en 15 adviezen voor vervolgaanvragen.

Impact van activiteiten na vergunningverlening op de volksgezondheid

- *Nieuwe indicaties:* Er zijn in totaal 28 uitbreidingen van de indicatie ingevoerd, waarvan een groot aantal te maken had met nieuwe behandelmogelijkheden van geneesmiddelen voor de behandeling van kanker die al eerder waren goedgekeurd. Er waren ook nieuwe indicaties op het gebied van diabetes, hart- en vaatziekten, neurodegeneratieve en reumatoïde aandoeningen.
- *Contra-indicaties en waarschuwingen:* Er zijn in totaal 5 nieuwe contra-indicaties ingevoerd voor 11 geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van HIV, immunosuppressie, osteoporose en stofwisselingsziekten. Daarnaast waren er 74 type II-wijzigingen die betrekking hadden op speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij het gebruik. Er zijn verscheidene classificatieprocedures uitgevoerd voor anti-HIV-geneesmiddelen. Ook is een classificatieprocedure uitgevoerd in verband met het gebruik van epoëten bij kankerpatiënten, en in verband met dentale, periodontale en psychiatrische stoornissen die mogelijk verband houden met het gebruik van peginterferon alfa.

- *Uitbreiding van de behandeling naar kinderen:* Van vier producten werd het gebruik uitgebreid naar de behandeling van kinderen. Dit betrof een antiviraal geneesmiddel ter voorkoming van influenza, een antibacterieel geneesmiddel voor diverse infecties, een anti-epileptisch geneesmiddel en een product dat gebruikt wordt bij de behandeling van leukemie.

2.2 Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

Wetenschappelijk advies

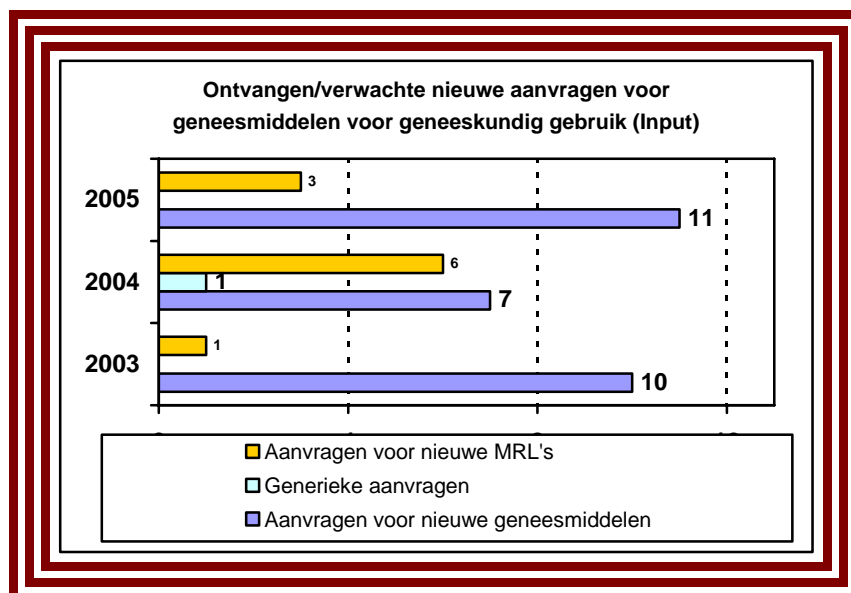
De activiteiten in verband met wetenschappelijk advies zijn in 2005 fors gestegen: er werden tien aanvragen voor wetenschappelijk advies ontvangen. Twee aanvragen voor wetenschappelijk advies kwamen in 2005 in aanmerking voor gratis advies in het kader van het proefproject voor gratis wetenschappelijk advies aan bedrijven die producten voor minder belangrijke indicaties en diersoorten ontwikkelen (“Minor uses and minor species”- MUMS).



Eerste beoordeling

Aantal aanvragen

Er zijn elf eerste aanvragen voor handelsvergunningen ontvangen, waarvan er tien betrekking hadden op farmaceutische middelen en één op een immunologisch preparaat. Het merendeel van de aanvragen betrof geneesmiddelen voor één enkele huisdiersoort (alleen honden of katten); één was bedoeld voor honden, katten en paarden; één was bedoeld voor dieren die voor de voedselproductie bestemd zijn (varkens).



Adviezen in 2005

Het CVMP heeft in 2005 in totaal vijfmaal positief geadviseerd over eerste aanvragen voor een handelsvergunning. Er zijn geen negatieve adviezen uitgebracht. Eén aanvraag werd ingetrokken voordat een advies was uitgebracht.

De vijf positieve adviezen betroffen onder andere:

- een cefalosporine van de derde generatie voor de behandeling van bacteriële infecties bij varkens
- een innovatieve combinatie van endoparasiticiden voor de behandeling van ringwormen en lintwormen bij katten
- drie vaccins voor paarden tegen paardeninfluenza en tetanus.

Maximumwaarden voor residuen

In 2005 ontving en valideerde het EMEA drie nieuwe aanvragen voor maximumwaarden voor residuen (MRL's). Er zijn in 2005 vijf aanvragen ingediend voor uitbreiding of wijziging van MRL's.

Het CVMP heeft drie positieve adviezen uitgebracht over de vaststelling van MRL's en acht adviezen over de uitbreiding van MRL's naar andere soorten. Daarnaast bracht het Comité drie adviezen uit over de extrapolatie van bestaande MRL's naar andere soorten, conform zijn beleid inzake de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

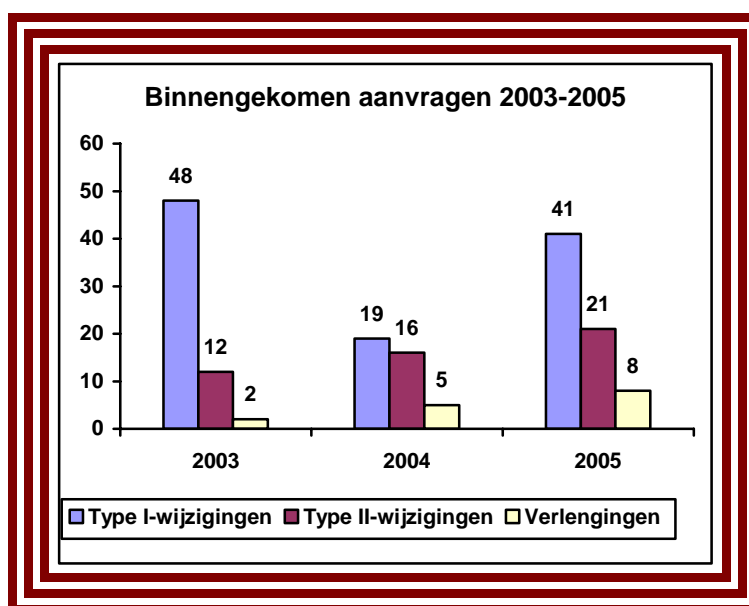
Activiteiten na vergunningverlening

In totaal zijn er 41 type I-wijzigingen ontvangen. Deze hadden betrekking op 14 type IA-wijzigingen en 27 type IB-wijzigingen.

Er zijn 21 aanvragen binnengekomen die betrekking hadden op de meer complexe type II-wijzigingen. Veertien daarvan waren bedoeld voor immunologische preparaten en betroffen kwalitatieve wijzigingen; zeven waren bedoeld voor farmaceutische middelen, waarvan er vier klinische wijzigingen betroffen en drie kwalitatieve wijzigingen.

Er zijn acht aanvragen voor verlenging van de handelsvergunning ontvangen: zes in verband met farmaceutische middelen en twee in verband met immunologische preparaten. Het grootste gedeelte

van deze aanvragen betrof nieuwe farmaceutische vormen, twee ervan hadden betrekking op nieuwe doelsoorten.



3 VEILIGHEID VAN GENEESMIDDELEN

De veiligheid van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik bleef ook in 2005 een topprioriteit van het EMEA. De nieuwe wetgeving bevat nieuwe instrumenten waarmee het Bureau de veiligheid van geneesmiddelen beter kan waarborgen. Te denken valt hierbij met name aan de verplichtingen voor bedrijven ten aanzien van geneesmiddelenbewaking en nieuwe bepalingen voor het indienen van risicobeheerplannen.

3.1 Geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Het Bureau heeft zich in 2005 over een aantal belangrijke veiligheidskwesties gebogen, waarbij zowel centraal toegelaten als niet-centraal toegelaten geneesmiddelen voor menselijk gebruik betrokken waren, onder meer:

- Afronding van de veiligheidsbeoordeling van COX-2-remmers
- Veiligheidsbeoordeling van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)
- Afronding van de veiligheidsbeoordeling van antidepressiva uit de groep van SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers)
- Schorsing van het gebruik van een centraal toegelaten hexavalent vaccin wegens twijfels over het beschermingsniveau op de lange termijn van een van de componenten
- Start van een veiligheidsbeoordeling van dermatologische geneesmiddelen die tacrolimus of pimecrolimus bevatten, nadat bezorgdheid was ontstaan over een mogelijk risico van kanker voor patiënten
- Start van een beoordeling van geneesmiddelen die mifepriston (Mifegyne) bevatten, in verband met de veiligheid en werkzaamheid.

Strategie voor risicobeheer

Het Bureau heeft in samenwerking met nationale bevoegde instanties aanzienlijke vooruitgang geboekt bij de verdere ontwikkeling en tenuitvoerlegging van de Europese strategie voor risicobeheer (ERMS) uit 2003, die ertoe moet leiden dat veiligheidskwesties beter worden herkend en beheerd. In mei 2005 is een actieplan gepubliceerd voor het verder bevorderen van de ERMS. In dit actieplan kwamen diverse belangrijke elementen aan de orde, waaronder:

- Het ten uitvoer leggen van de aanvullende instrumenten voor het toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen waarin de herziene EU-geneesmiddelenwetgeving voorziet
- Initiatieven op het gebied van risicodetectie, risicobeoordeling, minimalisering van risico's en risicocommunicatie
- Het zodanig versterken van het EU-systeem voor geneesmiddelenbewaking dat optimaal gebruik wordt gemaakt van de wetenschappelijke hulpbronnen en de expertise die op EU-niveau beschikbaar zijn.

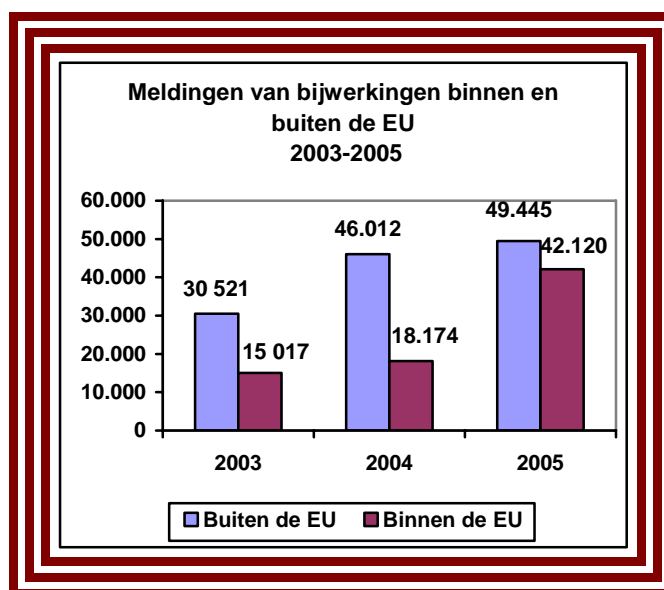
Er is een speciale groep in het leven geroepen (de Groep Vergemakkelijking ERMS) om toe te zien op de verwezenlijking van deze centrale doelstellingen door de ontwikkeling van een doorlopend werkprogramma voor 2005-2007. Deze groep zal voortgangsverslagen uitbrengen aan de raad van bestuur van het EMEA en aan de hoofden van de nationale geneesmiddelenbureaus.

Risicobeheerplannen

Op grond van de herziene geneesmiddelenwetgeving moeten alle nieuwe aanvragen voor handelsvergunningen en aanvragen voor ingrijpende wijzigingen in bestaande vergunningen vergezeld gaan van een risicobeheerplan. In 2005 werd begonnen met de tenuitvoerlegging van deze nieuwe bepaling, die vereist dat er plannen worden opgesteld om alle bekende of potentiële risico's van het betreffende geneesmiddel in kaart te brengen. Dankzij de plannen kunnen maatregelen om de risico's tot een minimum te beperken en andere activiteiten op het gebied van geneesmiddelenbewaking proactief worden uitgevoerd.

Geneesmiddelenbewaking

In november 2005 werd het verplicht rapportages via elektronische weg naar de EudraVigilance-gegevensbank te sturen. Het aantal meldingen van bijwerkingen van centraal toegelaten geneesmiddelen dat in 2005 bij het EMEA binnenkwam, was beduidend hoger dan in voorgaande jaren.



Goede vorderingen met EudraVigilance

De tenuitvoerlegging van EudraVigilance vorderde goed in 2005: 23 nationale bevoegde instanties en 105 houders van een handelsvergunning verstuurden hun rapportages via elektronische weg naar de EudraVigilance-module die bedoeld is voor de fase na de vergunningverlening (EudraVigilance Post-Authorisation Module – EVPM). Deze belanghebbenden hebben in totaal 144 786 veiligheidsrapporten over individuele gevallen (Individual Case Safety Reports – ICSR), afkomstig uit zowel de EU als daarbuiten, ingediend. Daarvan zijn er 73 198 elektronisch verstuurd voor centraal toegelaten producten, wat neerkomt op 80 procent van het totale aantal meldingen van bijwerkingen van centraal toegelaten producten dat in 2005 is ontvangen.

Daarnaast rapporteerden 67 sponsors die klinische proeven uitvoerden binnen de Europese Economische Ruimte (EER) vermoede gevallen van onverwachte ernstige bijwerkingen (suspected unexpected serious adverse reactions – SUSAR's) aan de EudraVigilance-module voor klinische proeven (EudraVigilance Clinical Trial Module – EVCTM). In totaal kwamen 34 352 veiligheidsrapporten over individuele gevallen binnen die samenhangen met SUSAR's.

De aanbeveling van de werkgroep ad hoc dat er gekeken diende te worden naar aspecten van het beleid, de naleving en wetgeving met betrekking tot EudraVigilance is door de hoofden van de Europese geneesmiddeleninstanties en de raad van bestuur van het EMEA aangenomen. Het Bureau heeft een EudraVigilance-stuurgroep opgericht, die het beleid inzake tenuitvoerlegging en toegang tot EudraVigilance uitstippelt, alsmede een EudraVigilance-werkgroep van deskundigen, die zich buigt over alle praktische en operationele aspecten van de tenuitvoerlegging, met inspraak van alle belanghebbenden.

Versterkte procedures voor het waarnemen van signalen in het kader van geneesmiddelenbewaking

Het EMEA heeft in 2005 procedures ingevoerd om signalen in het kader van geneesmiddelenbewaking voor centraal toegelaten geneesmiddelen beter te kunnen waarnemen, waardoor het Bureau in een eerder stadium gepaste maatregelen kan treffen. Er zijn in totaal 880 vermoede signalen waargenomen en onderzocht, die 87 geneesmiddelen betroffen. Waar nodig werden vervolgmaatregelen genomen om de rapporteur te informeren en om te beoordelen of het nodig was aanvullende gegevens te verzamelen bij de houders van de handelsvergunning of de productinformatie aan te passen via een type II-wijziging.

3.2 Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

In 2005 ontving het EMEA via versnelde procedures in totaal 354 spontane meldingen van vermoede ernstige bijwerkingen bij dieren of mensen van centraal toegelaten geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Deze meldingen waren zowel uit de EU afkomstig als uit landen daarbuiten, zoals de Verenigde Staten.

Van deze meldingen hadden er 305 betrekking op vermoede bijwerkingen bij dieren, waarbij elke melding een of meer dieren betrof. Vermoede bijwerkingen bij honden en katten werden het vaakst gemeld. Slechts 32 meldingen betroffen dieren die voor de voedselproductie bestemd zijn. Alles bij elkaar zijn er 238 gevallen gemeld van dieren die waren gestorven.

In 2005 werden er 49 gevallen gerapporteerd van bijwerkingen bij mensen na blootstelling aan een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik. Geen van deze gevallen had een dodelijke afloop.

Veiligheidsbeoordelingen

Het Bureau heeft zich opnieuw gebogen over de veiligheid van Micotil, nadat de Europese Commissie het Bureau had verzocht nieuwe informatie in aanmerking te nemen. Op basis daarvan kwam het

Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) met nader advies over de behandeling die gewenst is wanneer per ongeluk een mens met het geneesmiddel wordt geïnjecteerd.

Naar aanleiding van de ontwikkelingen in de geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft het Comité de veiligheid beoordeeld van COX-2-remmers en NSAID's die worden toegediend aan dieren en daarbij werd met name gekeken naar de potentiële blootstelling van consumenten. Het Comité kwam in november 2005 op basis van de beschikbare gegevens tot de conclusie dat er geen actie hoefde te worden ondernomen om de veiligheid van consumenten of dieren te beschermen.

Verbetering van de bewaking van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

In 2005 was geneesmiddelenbewaking in de veterinaire sector een topprioriteit van het EMEA. Er zijn enkele belangrijke maatregelen ten uitvoer gelegd die tot doel hadden de elektronische rapportage van veiligheidsinformatie na verlening van de vergunning te verbeteren, de uitwisseling van veiligheidsinformatie binnen de EU te verbeteren en te zorgen voor een adequaat toezicht en een geharmoniseerd optreden.

Het CVMP heeft een eenvoudige gids over veterinaire geneesmiddelenbewaking geschreven, die hoofdzakelijk gericht is op dierenartsen en die de rapportage van bijwerkingen moet stimuleren.

Het Bureau heeft eveneens richtsnoeren en conceptdocumenten ontwikkeld met het oog op een betere onderlinge samenhang van de beoordelingen van veiligheidsgegevens.

Samenwerking met nationale bevoegde instanties

De Europese strategie voor het toezicht op de geneesmiddelenbewaking (European Surveillance Strategy – ESS), die een betere samenwerking beoogt tussen alle bevoegde instanties in de EU en het EMEA op het gebied van veterinaire geneesmiddelenbewaking, is nieuw leven ingeblazen; het EMEA-secretariaat is nu een van de partners.

Goede vorderingen met het EudraVigilance-teststelsel voor diergeneesmiddelen

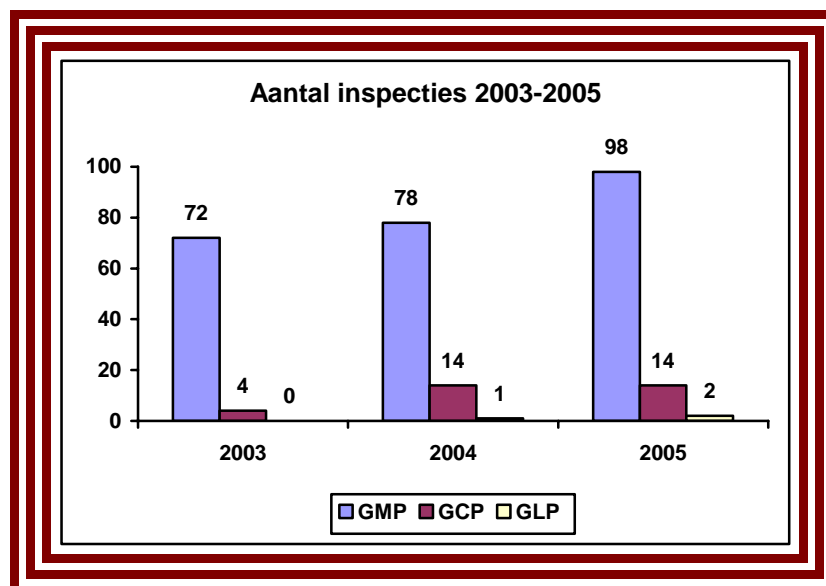
Tegen het einde van 2005 rapporteerde de meerderheid van de EU-lidstaten via elektronische weg aan de EudraVigilance-database voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, die in oktober 2004 in gebruik is genomen; de overige lidstaten zijn zover dat ze hier binnenkort ook mee kunnen beginnen.

Het is nu verplicht om bijwerkingen elektronisch te melden. In 2005 heeft het Bureau uitvoeringsplannen voor elektronische rapportage besproken met grote partners in de veterinaire farmaceutische industrie. Om tegemoet te komen aan de specifieke behoeften van kleinere bedrijven werd een extra, eenvoudig formulier voor elektronische rapportage ontworpen dat op lidstaatniveau gebruikt kan worden door kleinere houders van een handelsvergunning.

4 INSPECTIES

4.1 GMP-, GCP-, GLP-inspecties

In 2005 heeft het EMEA 98 verzoeken om inspecties op het gebied van goede fabricagepraktijken (GMP) en plasma-masterfiles (PMF), 14 op het gebied van goede klinische praktijken (GCP) en geneesmiddelenbewaking en 2 op het gebied van goede laboratoriumpraktijken (GLP) gecoördineerd en beheerd, wat in totaal een stijging van 23 procent ten opzichte van 2004 betekent. Tegen augustus 2005 waren er 500 GMP-inspecties afgerond, gerekend vanaf het moment dat de gecentraliseerde procedure in werking trad.



4.2 Productgebreken en onregelmatigheden

Het EMEA ontving 65 meldingen van kwaliteitsgebreken van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en 3 meldingen van kwaliteitsgebreken van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Hiervan resulteerden er 22 in een intrekking van het betreffende product (20 geneesmiddelen voor menselijk gebruik en 2 voor diergeneeskundig gebruik); de overige werden als kleinere meldingen aangemerkt.

Twee van de 22 intrekkingen werden in de categorie 'Klasse 1-intrekkingen' ingedeeld, d.w.z. dat zij verband hielden met gebreken die potentieel levensbedreigend zijn of die ernstige risico's voor de gezondheid zouden kunnen inhouden. Zes intrekkingen waren 'Klasse 2-intrekkingen', d.w.z. dat zij verband hielden met gebreken die ziekte of verkeerde behandeling zouden kunnen veroorzaken. Het grootste deel van de intrekkingen (14) viel onder Klasse 3: gebreken die geen ernstig gevaar voor de volksgezondheid betekenen.

4.3 Steekproeven en testen

In 2005 vielen 39 geneesmiddelen onder het toepassingsgebied van het steekproef- en testprogramma voor centraal toegelaten producten. Het merendeel van de producten bleek van hoge kwaliteit en conform de productspecificaties te zijn. Bij 8 van de 39 producten gaven de resultaten aanleiding tot nader onderzoek.

Geen van de resultaten wees op strijdigheid met de specificaties. Uit de onderzoeken kwamen enkele afwijkingen ten opzichte van voorschriften en wetenschappelijke criteria aan het licht; deze werden voornamelijk rechtgetrokken door aanpassing van de testdocumentatie door de betreffende vergunninghouders.

4.4 Geneesmiddelencertificaten

Het EMEA geeft certificaten af voor geneesmiddelen om de status van de handelsvergunning te bevestigen voor producten die via de gecentraliseerde procedure zijn goedgekeurd of voor producten waarvoor een gecentraliseerde aanvraag voor een handelsvergunning bij het EMEA is ingediend.

Het aantal afgegeven certificaten bleef stijgen en in augustus 2005 is het honderdduizendste certificaat verstrekt (voor een aidsproduct). Door rationalisering van de menselijke middelen en een verdere

automatisering van processen bleef de gemiddelde afhandelingstijd, ondanks het toenemend aantal verzoeken, binnen de voor de procedure vastgestelde grenzen.

5 PRIORITEITEN IN 2005

5.1 Bevordering van onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen

De concurrentiekracht van de Europese farmaceutische industrie in de context van de Lissabon-agenda blijft hoog op de politieke agenda staan. Het EMEA is weliswaar niet rechtstreeks bij dit proces betrokken, maar draagt desalniettemin bij aan de bevordering van onderzoek en ontwikkeling in de farmaceutische industrie, wat uiteindelijk leidt tot een betere toegang van patiënten tot nieuwe en belangrijke geneesmiddelen.

Een nieuwe strategie voor het verschaffen van wetenschappelijk advies

Op grond van de herziene EU-geneesmiddelenwetgeving heeft het Bureau een uitgebreider mandaat om wetenschappelijk advies te verstrekken en is de directeur rechtstreeks verantwoordelijk voor het ontwikkelen van efficiënte structuren voor adviesverlening – vooral met betrekking tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.

In samenwerking met het CHMP, de Werkgroep Wetenschappelijke Adviezen en belanghebbende partijen heeft de directeur een nieuwe strategie en procedure voorgesteld. Met het oog daarop werd in september 2005 het startsein gegeven voor een twee maanden durende openbare raadpleging.

Deel van de strategie is dat deskundigen in een vroeger stadium en vaker bij het adviseringsproces betrokken worden, met name waar het gaat om zeldzame ziekten en nieuwe therapieën. Er zal nu advies in bredere zin worden verleend, bijvoorbeeld over zaken die geen verband houden met specifieke producten, en parallel hieraan zullen workshops en denktankbijeenkomsten worden georganiseerd om grotere bewustwording te genereren en belanghebbenden de gelegenheid te bieden in gesprek te komen met deskundigen op specifieke gebieden.

Nieuwe instrumenten voor de beoordeling van geneesmiddelen

Dankzij de nieuwe wetgeving beschikt het Bureau over nieuwe instrumenten voor het bevorderen van innovatieve geneesmiddelen en therapieën en het sneller toegankelijk maken van geneesmiddelen voor patiënten. Voorbeelden van deze instrumenten zijn een versnelde beoordeling, voorwaardelijke verlening van een handelsvergunning en adviezen over het gebruik van nieuwe geneesmiddelen in schrijnende gevallen (“compassionate use”).

De nieuwe wetgeving voorziet tevens in een nieuwe procedure die het CHMP in staat stelt in het kader van de samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wetenschappelijke adviezen te verstrekken over geneesmiddelen die in landen buiten de EU gebruikt worden.

Nieuwe therapieën

Het EMEA steunt aanvragers bij de ontwikkeling van nieuwe therapeutische benaderingen en technologieën. Er zijn nieuwe mogelijkheden geschapen voor vroegtijdige informele discussies in de vorm van voorlichtingsbijeenkomsten. Ook is er een proefprocedure ingesteld om gemakkelijker te kunnen beoordelen of opkomende therapieën en technologieën kunnen worden aangemerkt als geneesmiddelen en dus in aanmerking komen voor de gecentraliseerde procedure. Er is een denktank opgericht om na te denken over innovatieve ontwikkelingsmethoden voor geneesmiddelen en om te beoordelen met welke obstakels farmaceutische ondernemingen die dergelijke methoden onderzoeken of ontwikkelen, te maken zouden kunnen krijgen.

Beschikbaarheid van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

Het EMEA heeft zijn inspanningen voortgezet om het tekort aan essentiële geneesmiddelen voor dierenartsen terug te dringen, in het bijzonder voor minder belangrijke indicaties en diersoorten (MUMS), waarbij het Bureau zich met name gericht heeft op de tenuitvoerlegging van de aanbevelingen uit de standpuntnota met betrekking tot de beschikbaarheid van producten voor minder belangrijke indicaties en minder belangrijke diersoorten.

Het CVMP heeft een openbare raadpleging op touw gezet over een aantal richtsnoeren waarin aanpassing van de gegevensvereisten wordt voorgesteld voor het testen van diergeneesmiddelen voor minder belangrijke indicaties en diersoorten ten aanzien van kwaliteit, veiligheid – met inbegrip van maximumwaarden voor residuen (MRL's) – en werkzaamheid, zonder dat dit ten koste gaat van de volksgezondheid.

Een proefprogramma voor het gratis verstrekken van wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen aan ondernemingen die geneesmiddelen willen ontwikkelen voor MUMS is door de raad van bestuur van het EMEA verlengd. Hoewel er sinds de invoering van het programma, in oktober 2003, slechts weinig aanvragen zijn binnengekomen voor wetenschappelijk advies in verband met MUMS-producten, heeft de branche bevestigd zeer geïnteresseerd te zijn in deze mogelijkheid. Het programma zal pas volledig operationeel worden wanneer de richtsnoeren betreffende de aanpassing van gegevensvereisten van kracht worden.

Een ander initiatief dat speciaal gericht is op het bevorderen van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor minder gangbare diersoorten in de belangrijke veesector, is de extrapolatie van MRL's van gangbare naar minder gangbare diersoorten. Ook in 2005 extrapoleerde het CVMP, op verzoek van ondernemingen, de MRL's van stoffen die van belang zijn voor de behandeling van minder gangbare diersoorten. De extrapolaties worden verricht zonder dat daarvoor een specifieke aanvraag wordt ingediend of een vergoeding wordt betaald, mits aan de criteria in het relevante CVMP-richtsnoer is voldaan, zodat de veiligheid van de consument gewaarborgd blijft.

In overleg met de Federatie van Dierenartsen in Europa heeft het CVMP op verzoek van de Europese Commissie een voorstel opgesteld voor een lijst van essentiële stoffen voor de behandeling van paarden. De lijst, die in mei 2005 is voorgelegd aan de Commissie, moet als basis dienen voor de lijst van essentiële stoffen die voorzien is door de nieuwe wetgeving. Wanneer de lijst eenmaal is goedgekeurd, kunnen veeartsen, met inachtneming van de voorwaarden van het 'cascadebeginsel', producten met op de lijst voorkomende bestanddelen gebruiken voor de behandeling van paarden, mits een wachttijd van 6 maanden wordt aangehouden.

Aanpakken van knelpunten in O&O

In aanvulling op zijn eigen, interne activiteiten heeft het EMEA in 2005 ook samengewerkt met het directoraat-generaal Onderzoek in het kader van het Initiatief inzake innovatieve geneesmiddelen (Innovative Medicines Initiative – IMI) van het zevende kaderprogramma van de Europese Gemeenschap voor activiteiten op het gebied van onderzoek, technologische ontwikkeling en demonstratie (2007-2013).

Het Bureau heeft bijgedragen aan het IMI, de ontwikkeling van het Europees Technologieplatform voor wereldwijde diergezondheid (European Technology Platform on Global Animal Health – ETPGAH) en de vaststelling van prioriteiten betreffende zeldzame ziekten.

5.2 Steun aan kleine en middelgrote ondernemingen

Een belangrijke nieuwe taak die voortvloeit uit de herziene wetgeving is het verlenen van steun aan kleine en middelgrote ondernemingen (KMO's) die betrokken zijn bij de ontwikkeling van geneesmiddelen in de Europese Unie.

Nadat de nieuwe KMO-verordening³ in werking was getreden, heeft het EMEA het ‘KMO-Bureau’ opgericht om te voldoen aan de bepalingen in de nieuwe EU-geneesmiddelenwetgeving over het stimuleren van KMO’s. Doel van dit KMO-Bureau, dat tegemoet moet komen aan de bijzondere behoeften van kleinere bedrijven, is innovatie en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen door micro-, kleine en middelgrote ondernemingen te bevorderen.

Het KMO-Bureau heeft als enige opdracht het verlenen van administratieve bijstand aan KMO’s. Het KMO-Bureau streeft ernaar de communicatie met KMO’s te vergemakkelijken door binnen het EMEA speciale medewerkers aan te wijzen voor de beantwoording van praktische of procedurele vragen, het toezicht houden op aanvragen en het organiseren van studiebijeenkomsten en opleidingen voor KMO’s.

De prikkels waarin de KMO-verordening voorziet, gelden zowel voor de humane als de diergeneeskunde. Er wordt gebruik gemaakt van onder meer de volgende stimuleringsmogelijkheden:

- Administratieve en procedurele bijstand van het KMO-Bureau binnen het EMEA
- Lagere vergoedingen voor wetenschappelijk advies, inspecties en (voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) de vaststelling van maximumwaarden voor residuen
- Vrijstelling van vergoeding voor bepaalde administratieve diensten van het EMEA
- Uitstel van betaling van de verschuldigde vergoeding van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een daarmee samenhangende inspectie
- Voorwaardelijke vrijstelling van de vergoeding wanneer wetenschappelijk advies is opgevolgd en geen vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend
- Hulp bij de vertaling van de productinformatie die bij de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen is meegestuurd.

In 2005 is een enquête uitgevoerd onder KMO’s om zicht te krijgen op hun specifieke behoeften en verwachtingen en is een eerste bijeenkomst gehouden met KMO-belangenorganisaties om de resultaten te bespreken.

Het EMEA heeft de eerste aanvragen voor een KMO-status na de inwerkingtreding van de KMO-verordening ontvangen en verwerkt.

5.3 Kruidengeneesmiddelen

Het jaar 2005 was het eerste jaar waarin het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC), dat in september 2004 zijn oprichtingsvergadering had, volledig operationeel was.

De aandacht van het Comité ging vooral uit naar het vaststellen van de noodzakelijke procedures voor het uitvoeren van zijn werkzaamheden. Zo werd onder meer de laatste hand gelegd aan de structuur van de communautaire lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen, het standaardformulier voor communautaire kruidenmonografieën en de organisatie van opleidingsbijeenkomsten voor EU-beoordelaars.

Het Comité heeft met het oog op openbare raadpleging de eerste ontwerpversies van communautaire kruidenmonografieën uitgegeven – voor valerianawortel, psylliumzaad, lijnzaad, ispaghula (vezel) en ispaghula (zaad). Een communautaire kruidenmonografie omvat het wetenschappelijk advies van het HMPC over een bepaald kruidengeneesmiddel, dat gebaseerd is op de beoordeling door het Comité van de beschikbare wetenschappelijke gegevens (gebruik in de medische praktijk – “well-established

³ Verordening (EG) nr. 2049/2005 van de Commissie, PB L 329, 16.12.2005, blz. 4.

use”) of het gebruik van dat geneesmiddel in de Europese Gemeenschap in de loop van de geschiedenis (traditioneel gebruik).

Het Comité heeft met het oog op openbare raadpleging ontwerpingsaanpakken bekendgemaakt van de lijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen, voor valerianawortel en lijnzaad. Kruidengeneesmiddelen die worden opgenomen in de communautaire lijst voldoen aan bepaalde criteria; zij zijn bijvoorbeeld gedurende een voldoende lange periode voor medische doeleinden gebruikt en worden bij normale gebruiksomstandigheden niet als schadelijk beschouwd.

5.4 Informatie en communicatie

Het EMEA speelt een belangrijke rol in de informatievoorziening aan patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, en die rol is door de nieuwe geneesmiddelenwetgeving verder versterkt. De nieuwe dienst voor informatie over geneesmiddelen werd in september 2005 volledig operationeel en maakte een aanvang met de uitoefening van zijn taken op het gebied van de interactie met belangenorganisaties van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, alsook ten aanzien van activiteiten op het gebied van productgerelateerde voorlichting.

Via de EMEA/CHMP-werkgroep met patiënten- en consumentenorganisaties (het platform van het Bureau voor de interactie met patiënten en consumenten) is in maart 2005 een reeks aanbevelingen gepubliceerd die betrekking hadden op: de transparantie en de verspreiding van informatie; productinformatie; geneesmiddelenbewaking; en interactie tussen het EMEA en patiëntenorganisaties. De aanbevelingen waren het resultaat van een uitgebreide externe raadpleging die is uitgevoerd onder de partners van het Bureau en belanghebbenden. Een aantal van de aanbevelingen is in 2005 ten uitvoer gelegd, waaronder een aanbeveling betreffende nieuwe standaardformulieren voor productinformatie die een betere voorlichting van patiënten mogelijk maken. De nieuwe formulieren worden momenteel op leesbaarheid getoetst.

De raad van bestuur van het EMEA heeft in september 2005 criteria aangenomen voor de deelname van patiënten- of consumentenorganisaties aan EMEA-activiteiten. Om het mogelijk te maken dat deze activiteiten zich binnen een breder en meer gestructureerd kader ontwikkelen, heeft de raad van bestuur in december 2005 een “Kader voor interactie” tussen het EMEA en patiënten- en consumentenorganisaties goedgekeurd.

Op grond van de herziene geneesmiddelenwetgeving heeft het Bureau ook nieuwe verantwoordelijkheden in verband met het verbeteren van productgerelateerde informatie. Tot deze taken behoren het publiceren van samenvattingen van Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's) die eenvoudig te begrijpen zijn voor het publiek, het publiceren van de intrekking van aanvragen van een handelsvergunning voordat een advies is uitgebracht en het publiceren van wegeringen van handelsvergunningen.

Een belangrijk aspect van informatie en communicatie is het verschaffen van veiligheidsinformatie aan patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Het CHMP keurde een aantal artsenbrieven goed, in aanvulling op publieke verklaringen. Voor alle belangrijke veiligheidskwesties in verband met centraal toegelaten geneesmiddelen werden stelselmatig vraag-en-antwoorddocumenten opgesteld. Een nieuw initiatief in 2005 was de publicatie van samenvattingen van bepaalde adviezen na vergunningverlening, namelijk adviezen over uitbreiding van de indicatie van een geneesmiddel en over de toevoeging van nieuwe contra-indicaties of waarschuwingen.

Om het beheer van vertalingen verder te verbeteren, heeft de raad van bestuur in september 2005 zijn goedkeuring gehecht aan een herzien EMEA-vertaalbeleid. Met dit beleid is een kader gecreëerd voor de controle van vertalingen van productinformatie door de nationale bevoegde instanties, en wordt tevens voorzien in een regeling voor financiële compensatie. In het licht van de volgende fase van de uitbreiding van de EU, ten slotte, heeft het EMEA de voorbereidingen afgerond voor de taalkundige

toetsingsactiviteiten voorafgaand aan de toetreding van Bulgarije en Roemenië, die in januari 2006 van start gaan.

Na een periode waarin externe betrokkenen werden geraadpleegd heeft het Bureau de laatste hand gelegd aan een procedure voor het ontwikkelen van farmaceutische richtsnoeren en aanverwante documenten. Het Bureau stelde in dit verband een samenhangende en transparante benadering voor van de ontwikkeling en publicatie van deze richtsnoeren en documenten, en van het raadplegingsproces. De procedure is inmiddels gepubliceerd.

5.5 Bijdrage aan EU-strategieën voor de volksgezondheid

Vorbereidingsmaatregelen voor influenzapandemieën

Het EMEA-plan voor crisisbeheer in geval van pandemische influenza inzake de beoordeling en de instandhouding van vaccins en antivirale middelen (“EMEA pandemic influenza crisis management plan for the evaluation and maintenance of pandemic influenza vaccines and antivirals”) is in 2005 voor overleg gepubliceerd.

EMEA spant zich sinds 2003 in om voorbereid te zijn op influenzapandemieën en hanteert een innovatieve en proactieve aanpak voor het versneld beoordelen en goedkeuren van nieuwe vaccins tegen een pandemische influenza.

In deze Europese aanpak wordt gebruik gemaakt van een ‘kerndossier’ dat het mogelijk maakt een aanvraag op grond van een modelvaccin (met een influenzavirusstam die vergelijkbaar is met de pandemische virusstam) te beoordelen en goed te keuren voordat een pandemie uitbreekt. In geval van een pandemie wordt de werkelijke influenzastam als variant in het kerndossier opgenomen. De beoordelingsperiode voor de pandemische variant zal dan naar verwachting zeer kort zijn, in de meeste gevallen minder dan één week.

Er zijn in 2005 prikkels ingevoerd, waaronder vrijstelling van het betalen van een vergoeding voor wetenschappelijk advies, met als doel bedrijven aan te moedigen de kerndossier-benadering te hanteren. Het CHMP heeft zich tevens verbonden tot een snellere afhandeling van de wetenschappelijke beoordeling van aanvragen voor wetenschappelijk advies en handelsvergunningen die betrekking hebben op kerndossiers voor pandemische-influenzavaccins.

Het eerste voorstel voor een kerndossier is in december 2005 ingediend en aan het eind van het jaar waren er besprekingen gaande over een aantal andere voorstellen.

In aanvulling op zijn activiteiten in verband met de ontwikkeling van een vaccin tegen pandemische influenza richtte het EMEA zijn aandacht eveneens op antivirale middelen en gaf het in oktober 2005 richtsnoeren uit over het gebruik van deze geneesmiddelen in het geval van een pandemie.

Kindergeneesmiddelen

In samenwerking met de Werkgroep Kindergeneeskunde van het CHMP is het Bureau begonnen met de voorbereidingswerkzaamheden voor de tenuitvoerlegging van de toekomstige wetgeving inzake kindergeneesmiddelen. Voorts heeft het EMEA een initiatief ontplooid dat ten doel heeft alle houders van een handelsvergunning eraan te herinneren dat zij verplicht zijn gegevens door te geven die nog niet zijn ingediend bij de bevoegde instanties, met name gegevens die betrekking hebben op het gebruik van toegelaten geneesmiddelen bij kinderen. Dit initiatief loopt parallel aan een vergelijkbaar initiatief dat via de Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning in gang is gezet door de lidstaten.

Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

Het Bureau heeft meegewerkt aan de ontwikkeling van een voorstel voor een verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie. Het heeft de Europese Commissie bijgestaan bij het

vaststellen van de technische vereisten voor dergelijke geneesmiddelen en zal dat waar nodig blijven doen tijdens de raadpleging van de Raad en het Europees Parlement.

5.6 Voorbereiding voor nieuwe soorten aanvragen

De herziene geneesmiddelenwetgeving opent de deur naar nieuwe soorten aanvragen die bij het Bureau moeten worden ingediend.

- *Biosimilaire geneesmiddelen:* In november 2005 is een overkoepelend richtsnoer inzake biosimilaire geneesmiddelen voltooid. Samen met dit belangrijke document zijn in de eerste helft van het jaar nog eens zes ontwerprichtsnoren voor specifieke soorten geneesmiddelen gepubliceerd voor overleg. Als onderdeel van het raadplegingsproces is in december 2005 een grote publieke conferentie georganiseerd, waaraan het bedrijfsleven, regelgevende instanties, universiteiten, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten deelnamen. De nieuwe Werkgroep Biosimilaire Geneesmiddelen van het CHMP is in 2005 opgericht.
- *Generieke geneesmiddelen:* In 2005 zijn ten aanzien van alle aspecten van de indiening bij het EMEA en de beoordeling door het CHMP van generieke geneesmiddelen uitvoerige richtlijnen gepubliceerd en bestaande richtlijnen geactualiseerd.
- *“Compassionate use”:* Bij wijze van voorbereiding is een richtsnoer opgesteld voor de indiening van eventuele verzoeken om advies van het CHMP door de lidstaten in verband met het gebruik van nieuwe geneesmiddelen in schrijnende gevallen.
- *Geneesmiddelen voor zelfmedicatie:* Er zijn in 2005 amendementen voorgesteld op de bestaande richtlijnen van de Commissie voor het aanbod van geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn, met name in verband met de toepassing van de gecentraliseerde procedure voor geneesmiddelen voor zelfmedicatie. Voorts is een discussienota uitgegeven om de voordelen voor patiënten op dit gebied onder de aandacht te brengen. Ook is een aantal bijeenkomsten met ondernemingen gehouden met het oog op mogelijke toepassingen in de toekomst.

5.7 Coördinatiegroepen voor de procedure voor wederzijdse erkenning en de gedecentraliseerde procedure

De Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (MRFG) en de Veterinaire Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (VMRFG), die de afgelopen tien jaar de werkzaamheden in het kader van de wederzijdse-erkenningprocedure voor geneesmiddelen voor respectievelijk menselijk en diergeneeskundig gebruik gecoördineerd en gefacilieerd hebben, kwamen beide in oktober 2005 voor de laatste maal bijeen.

In november 2005 werd de MRFG vervangen door de Coördinatiegroep voor Wederzijdse Erkenning en Gedecentraliseerde Procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik, ofwel CMD(h) en werd de VMRFG vervangen door de Coördinatiegroep voor Wederzijdse Erkenning en Gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, ofwel CMD(v). De nieuwe groepen zijn in het leven geroepen conform de herziene EU-geneesmiddelenwetgeving en hebben als taak zich te buigen over vraagstukken met betrekking tot het in de handel brengen van een geneesmiddel voor menselijk of dierlijk gebruik in twee of meer lidstaten, overeenkomstig de procedure voor wederzijdse erkenning dan wel de nieuwe gedecentraliseerde procedure.

Er is een subgroep opgericht met vertegenwoordigers van de CMD(h), het CHMP, het EMEA en de Europese Commissie, die tot taak heeft een lijst samen te stellen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik waarvoor een geharmoniseerde samenvatting van de productkenmerken moet worden opgesteld. Een soortgelijke subgroep is gevormd uit vertegenwoordigers van de CMD(v), een

waarnemer van de Commissie en het EMEA om een dergelijke lijst samen te stellen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

Het EMEA verleende beide coördinatiegroepen volledige secretariële en administratieve ondersteuning bij hun werkzaamheden.

5.8 EU-telematicastrategie en EU-strategie inzake informatietechnologie

Het Bureau kreeg de verantwoordelijkheid voor de tenuitvoerlegging van de EU-telematicastrategie waarover de Europese Commissie, de lidstaten en het EMEA het eens waren geworden. Deze omvat een groot aantal projecten, die hoofdzakelijk zijn bedoeld om de efficiëntie van het Europese geneesmiddelenennetwerk te verhogen, betere informatie te verschaffen aan patiënten en gebruikers van geneesmiddelen, en een bijdrage te leveren aan het veilig en doeltreffend gebruik van deze geneesmiddelen.

- De eerste productieversie van de communautaire database voor geneesmiddelen is geleverd overeenkomstig de opgestelde specificaties en ter beschikking gesteld van de regelgevende instanties. De database toont belangrijke gegevens over geneesmiddelen die via de gecentraliseerde procedure zijn toegelaten en kan met behulp van meerdere zoekvensters tegelijkertijd op productnaam, werkzaam bestanddeel, enzovoort, doorzocht worden.
- De eerste productversies van de EudraVigilance gegevensopslag en instrumenten voor farmacologische informatie zijn geleverd om getest te worden. Deze instrumenten maken het mogelijk de veiligheidsgegevens van geneesmiddelen te analyseren aan de hand van complexe criteria, zodat mogelijke tendensen aan het licht kunnen worden gebracht die nader onderzocht moeten worden in het kader van de waarborging van de productveiligheid.
- De eerste productieversie van het beheersysteem voor productinformatie (PIM) voor regelgevende instanties en de eerste productieversie van de PIM Light Authoring Tool voor aanvragers waren gereed, zodat de officiële levering zeer vroeg in 2006 kon plaatsvinden. Dankzij het PIM-systeem kunnen alle partijen die bij het beoordelingsproces voor de gecentraliseerde procedure betrokken zijn productinformatie (samenvatting van de productkenmerken, bijsluiters en etikettering) beheren en uitwisselen.
- De werkzaamheden in verband met de voltooiing van fase 2a van EudraCT, het databanksysteem voor de registratie van Europese klinische proeven, liepen enige vertraging op wegens onvoorziene problemen met de laatste stappen van de upgrade naar versie 3.0.0.
- EudraGMP: Er is een begin gemaakt met de daadwerkelijke ontwikkeling van dit systeem, de communautaire databank voor fabricagevergunningen en certificaten van goede fabricagepraktijken. In december is een eerste prototype gedemonstreerd ten overstaan van de voor de uitvoering verantwoordelijke werkgroep.

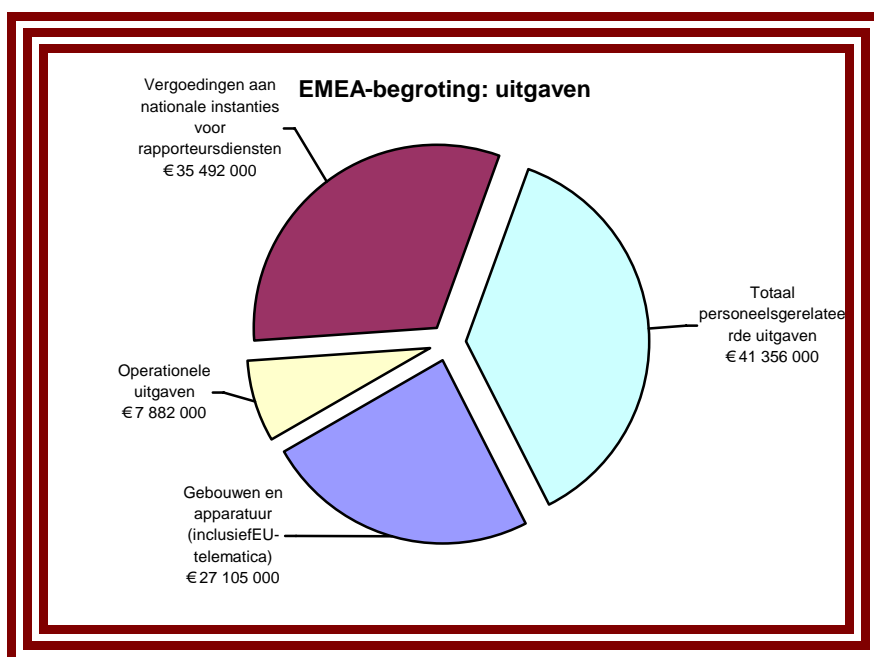
6 BEHEER VAN HET BUREAU

6.1 Raad van bestuur van het EMEA

De raad van bestuur van het EMEA is in 2005 viermaal bijeengekomen en heeft daarbij:

- Twee vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, één vertegenwoordiger van een artsorganisatie en één vertegenwoordiger van een dierenartsorganisatie in zijn gelederen opgenomen
- Waarnemers uit Bulgarije en Roemenië verwelkomd

- Thomas Lönngren opnieuw aangesteld als directeur van het EMEA
- Strengere regels aangenomen voor het omgaan met belangenconflicten van comitéleden en deskundigen
- Uitvoeringsregels in verband met de herziene voorschriften inzake vergoedingen ingevoerd die in het bijzonder voorzien in trapsgewijze vergoedingenniveaus voor bepaalde nieuwe soorten aanvragen
- Zijn goedkeuring gehecht aan een begroting van in totaal 111 935 000 EUR voor 2005 (een stijging van 12 procent ten opzichte van het voorgaande jaar), en aan een personeelsformatie waarmee het totale aantal tijdelijke posten van het Bureau op 379 wordt gebracht.



6.2 Geïntegreerd systeem voor kwaliteitsbeheer

Beheersystemen en interne controlesystemen van het EMEA maken deel uit van de Corporate Governance van het Bureau en vormen een geïntegreerd beheersysteem. In 2005 vond in dit kader de jaarlijkse beoordeling door de directie plaats, die tot doel heeft te waarborgen dat beheersinstrumenten doeltreffend zijn en aansluiten op de behoeften van het Bureau, en is ook een zelfevaluatie uitgevoerd in de context van het EU-benchmarkingsysteem teneinde het EMEA-beheersysteem te verbeteren. Het Bureau heeft de interne processen en de contacten met partners in het Europese geneesmiddelen netwerk continu verbeterd en draagt zorg voor de logistieke kant van de benchmarking van geneesmiddelenbureaus in 28 EU/EER-landen.

6.3 Personeelsbeheer

Nadat de nieuwe 'Verordeningen en regelingen van toepassing op de ambtenaren en andere personeelsleden van de Europese Gemeenschappen' van kracht waren geworden, heeft het EMEA ter goedkeuring door de raad van bestuur een reeks uitvoeringsmaatregelen voorbereid.

Gezien de grotere wetenschappelijke rol van het Bureau die het gevolg is van de herziene EU-geneesmiddelenwetgeving en de Routekaart, is het Bureau begonnen met de invoering van opleidingsprofielen voor alle personeelsleden van het EMEA. Doel van deze opleidingsprofielen is een doorlopend systeem voor competentieontwikkeling tot stand te brengen en opleidingsbehoeften zichtbaar te helpen maken.