

Zeldzame ziekten, weesgeneesmiddelen

De feiten op een rijtje

De EMA wil graag dat Europese burgers met zeldzame ziekten toegang hebben tot specifieke en werkzame geneesmiddelen. De Europese Verordening inzake Weesgeneesmiddelen wetgeving van de Europese Unie is ontworpen om extra obstakels te helpen overwinnen die markttoegang van deze geneesmiddelen in de weg staan.

In het algemeen voorziet de weesgeneesmiddel wetgeving in het geven van een aanwijzing als weesgeneesmiddel voor stoffen die kunnen worden gebruikt voor de behandeling, preventie of diagnose van een zeldzame en ernstige aandoening. De aanwijzing als weesgeneesmiddel kan de ontwikkelaar van het geneesmiddel helpen om het geneesmiddel door te ontwikkelen tot het stadium waarin het kan worden toegelaten om op de markt te worden gebracht. Formele goedkeuring (handelsvergunning) is nodig voordat een geneesmiddel legaal op de markt kan worden gebracht.

Er ontstaan vaak misverstanden over weesgeneesmiddelen en over de manier waarop de aanwijzing tot weesgeneesmiddel wordt gegeven. De volgende vragen en antwoorden hebben betrekking op enkele algemene vragen.

1. Kan ik worden behandeld met een geneesmiddel voor mijn zeldzame ziekte zodra deze een aanwijzing tot weesgeneesmiddel krijgt?

Nee. De aanwijzing tot weesgeneesmiddel op zichzelf staat het gebruik van een medicijn niet toe. De aanwijzing tot weesgeneesmiddel geeft simpelweg aan dat het geneesmiddel veelbelovend lijkt. Er kan weinig of geen bewijs zijn dat het bij patiënten werkt. Alleen als het medicijn zijn handelsvergunning krijgt, weet u zeker dat het medicijn het vertrouwen van de EMA heeft, dat het werkt en dat de veiligheid aanvaardbaar is.

Over het algemeen komt de aanvraag voor de aanwijzing van weesgeneesmiddelen vrij vroeg in de ontwikkeling van het geneesmiddel - het geneesmiddel komt alleen in aanmerking voor een handelsvergunning wanneer voldoende bewijs van de effecten ervan is verzameld.

Bij wijze van uitzondering kan een arts overwegen het geneesmiddel te gebruiken voordat het zijn handelsvergunning heeft, bijvoorbeeld via een programma voor 'compassionate use'. Wanneer het gebruik van een geneesmiddel zonder vergunning voor het in de handel brengen wordt overwogen, moeten de patiënt en de arts er volledig van overtuigd zijn dat er geen andere geschikte behandeloptie is (met inbegrip van het onbehandeld laten van de aandoening).

In sommige gevallen kan het mogelijk zijn om deel te nemen aan een klinische trial die is opgezet om de effecten van het geneesmiddel op patiënten te testen. Klinische onderzoeken, inclusief de lopende onderzoeken, zijn opgenomen in: [EU Clinical Trials Register](#) en [ClinicalTrials.gov](#).

2. *Versnelt de aanwijzing tot weesgeneesmiddel de ontwikkeltijd en het in de handel brengen?*

Niet per se. Het geven van een aanwijzing tot weesgeneesmiddel helpt ervoor te zorgen dat geneesmiddelen voor zeldzame ziekten überhaupt worden ontwikkeld en niet noodzakelijkerwijs om een dergelijke ontwikkeling te versnellen. We hebben geen bewijs dat het hebben van een aanwijzing tot weesgeneesmiddel leidt tot kortere ontwikkeltijd of een snellere beoordeling van de aanvraag tot handelsvergunning.

3. *Overweegt hetzelfde comité de aanwijzing tot weesgeneesmiddel en de handelsvergunning?*

Twee afzonderlijke EMA-comité s houden zich bezig met de aanwijzing tot weesgeneesmiddel en de handelsvergunning.

Het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) evalueert aanvragen voor de aanwijzing tot weesgeneesmiddel en onderzoekt ook of geneesmiddelen die eerder als weesgeneesmiddel zijn aangewezen, op het moment van de handelsvergunning als weesgeneesmiddel geclassificeerd kunnen blijven. Aanvragen voor handelsvergunningen lopen via de comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP).

De aanbevelingen van beide comité s worden naar de Europese Comité gestuurd, die de uiteindelijke beslissing neemt - enerzijds over het toekennen van de aanwijzing tot weesgeneesmiddel en anderzijds over het verlenen van een handelsvergunning. EMA publiceert haar aanbevelingen op haar website, hetzij onder 'zeldzame ziekten (wees)' aanduidingen 'of onder' Europese openbare beoordelingsrapporten '.

4. *Telt de aanwijzing als weesgeneesmiddel buiten de EU mee in de EU?*

Nee want aanwijzingen tot weesgeneesmiddel worden toegekend door verschillende autoriteiten en de regels voor aanduiding variëren. Een geneesmiddel kan dus als wees worden geclassificeerd in de EU, maar niet noodzakelijkerwijs elders, en omgekeerd. De definitie van wat als zeldzaam wordt beschouwd ('prevalentiedrempel') verschilt bijvoorbeeld in de Verenigde Staten (VS) van die in de EU. En in de EU moet de ontwikkelaar mogelijk aantonen dat het medicijn significant voordeel oplevert, maar dit is niet van toepassing in de VS.

5. *Wat is 'significant voordeel'?*

Significant voordeel betekent dat een geneesmiddel een klinisch relevant voordeel oplevert of een grote bijdrage levert aan de patiëntenzorg, vergeleken met bestaande behandelmethode(n). Zo wordt een aanwijzing tot weesgeneesmiddel gegeven aan een product dat de huidige behandeling van de patiënt verbetert, rekening houdend met wat er nog meer beschikbaar is (zie ook Q. 6).

6. *Hoe verschilt de beoordeling van 'significant voordeel' van die voor 'baten-risico'?*

Wanneer er al andere behandelingen voor de aandoening bestaan, moet de aanvraag voor de aanwijzing van een weesgeneesmiddel aantonen dat het kandidaat-medicijn aanzienlijk voordeel oplevert in vergelijking met die behandelingen. Een weesgeneesmiddel kan bijvoorbeeld geschikt zijn voor patiënten voor wie de huidige behandelingen niet werken, of door het aan de huidige behandeling toe te voegen, zal het waarschijnlijk de uitkomst voor de patiënt verbeteren. Van een geneesmiddel kan ook gezegd

worden dat het significant voordeel biedt als het net zo goed werkt als andere behandelingen, maar aanzienlijk eenvoudiger of handiger in gebruik is.

Voor een baten-risicobeoordeling in een procedure voor handelsvergunning moet de aanvraag daarentegen aantonen dat het voordeel van het kandidaat-geneesmiddel (hoe goed het werkt) groter is dan het risico (de bekende en mogelijke bijwerkingen). De baten-risicobeoordeling van een geneesmiddel houdt vaak een vergelijking in met andere behandelingen, maar er is geen verplichting om aan te tonen dat het kandidaat-geneesmiddel meer baten oplevert dan alle andere methoden voor de behandeling van de aandoening.

7. Voor geautoriseerde geneesmiddelen, waarom is de medische aandoening in de aanwijzing voor weesgeneesmiddel niet altijd dezelfde als die in de uiteindelijke handelsvergunning ?

De medische aandoening die in de aanwijzing tot weesgeneesmiddel wordt gespecificeerd, is vaak breder dan het gebruik ('indicatie') waarvoor het geneesmiddel uiteindelijk de handelsvergunning krijgt. Dit komt omdat de indicatie van de handelsvergunning is gebaseerd op het bewijs dat het bedrijf in zijn aanvraag geeft. Over het algemeen is de geautoriseerde indicatie gebaseerd op de kenmerken van patiënten in de klinische onderzoeken en kunnen bepaalde groepen zoals zeer jonge patiënten of zwangere vrouwen worden uitgesloten, of het kunnen patiënten met slechts één variant van de aandoening zijn. Bijvoorbeeld een medicijn voor cystic fibrosis, kan alleen worden goedgekeurd voor gebruik door patiënten ouder dan 12 jaar met een specifieke mutatie (verandering) in het CFTR-gen (studies laten een positief resultaat in deze groep zien), in plaats van voor alle patiënten met cystic fibrosis.

8. Wie verzekert de beschikbaarheid van een weesgeneesmiddel in de EU en stelt de prijzen vast?

Nationale autoriteiten in individuele EU-landen treffen samen met het bedrijf regelingen voor de lokale beschikbaarheid van alle geneesmiddelen (inclusief weesgeneesmiddelen) en hun prijzen. De EMA is niet betrokken bij de levering en vergoeding van medicijnen.

Het belangrijkste doel van de EMA is ervoor te zorgen dat goedgekeurde geneesmiddelen werken, dat deze aanvaardbaar veilig zijn en van goede kwaliteit. En in het geval van weesgeneesmiddelen, beoordeelt de EMA de aanvraag om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel patiënten met zeldzame ziekten ten goede komt. EMA-beoordelingen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van alle beschikbare gegevens over geneesmiddelen, maar houden geen rekening met hun kosten.

9. Waarom wijzen de nationale autoriteiten soms het gebruik van medicijnen af, ondanks het feit dat de EMA een significant voordeel van een weesgeneesmiddel beoordeelde?

EU-landen nemen hun eigen beslissingen over het verstrekken van een geneesmiddel binnen de gezondheidszorg van het land. In veel gevallen gebruiken ze Health Technology Assessment (HTA) om het medicijn te vergelijken met andere gezondheidstechnologieën. Nationale vereisten en prioriteiten kunnen leiden tot verschillen in de manier waarop de waarde van een geneesmiddel wordt beoordeeld in vergelijking met de standaardbehandeling in dat land.

Bovendien kunnen nationale beslissingen ook waar voor hun geld bieden; geneesmiddelen mogen

alleen via de gezondheidszorg van het land worden verstrekt als de kosten in verhouding staan tot baten op basis van vastgestelde drempels. De beoordeling van de EMA houdt geen rekening met kosten.

10. *Waarom is er een exclusiviteitsperiode van 10 jaar voor weesgeneesmiddelen als deze eenmaal op de markt zijn gebracht?*

De aanwijzing tot weesgeneesmiddel biedt prikkels om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen en hun beschikbaarheid aan te moedigen. Als een weesgeneesmiddel eenmaal is goedgekeurd, komt het in aanmerking voor een marktexclusiviteit van tien jaar (zie ook vraag. 11). Dit komt omdat, bij beperkt gebruik van het geneesmiddel bij de weesziekte, het langer kan duren om de onderzoeks- en ontwikkelingskosten van het geneesmiddel terug te verdienen.

11. *Veroorzaakt marktexclusiviteit die voortvloeit uit de aanwijzing van weesgeneesmiddelen marketing van andere geneesmiddelen?*

Marktexclusiviteit is een stimulans die voortkomt uit de aanwijzing als weesgeneesmiddel. Deze regeling, die van kracht is zodra het geneesmiddel een handelsvergunning heeft gekregen, blokkeert vergelijkbare geneesmiddelen van concurrenten om gedurende 10 jaar de markt te betreden. Deze marktexclusiviteit blokkeert echter niet noodzakelijkerwijs geneesmiddelen die voor dezelfde zeldzame ziekte worden gebruikt, maar die verschillen van het eerste geneesmiddel op basis van hun moleculaire opmaak, de manier waarop ze werken en de manier waarop ze worden gebruikt. En zelfs een soortgelijk medicijn zou in sommige omstandigheden op de markt kunnen worden gebracht, bijvoorbeeld als het op een manier is gemaakt dat het beter werkt dan het weesgeneesmiddel voor de behandeling van de ziekte.

12. *Zullen alle ziekten zeldzaam genoemd worden nu we een gepersonaliseerde geneeskunde hebben?*

Nee. Zeldzame ziekten worden breed gedefinieerd om een reeks ziektevarianten te dekken (zie Q. 7). Gepersonaliseerde geneesmiddelen vereisen het gebruik van biomarkers om de specifieke variant van de ziekte te identificeren waaraan de patiënt lijdt. Het gebruik van biomarkers voor het identificeren van een subgroep van patiënten voor wie het geneesmiddel kan worden gebruikt, wordt echter over het algemeen niet geaccepteerd voor aanwijzing tot weesgeneesmiddel.

13. *Waarom hebben zoveel producten een aanwijzing tot weesgeneesmiddel?*

Het is belangrijk om onderscheid te maken tussen de aanwijzing voor ontwikkelingsondersteuning en de latere toelating voor marketing. De aanwijzingstap, vroeg in ontwikkeling, opent de poort om ontwikkeling bij zeldzame ziekten aan te moedigen. Veel weesgeneesmiddelen krijgen echter geen toestemming voor het in de handel brengen. Tot dusverre heeft 66% van de aanvragers met succes een aanwijzing tot weesgeneesmiddel voor hun geneesmiddelen gekregen en hebben ze gebruik kunnen maken van prikkels om ze verder te ontwikkelen. Desondanks heeft slechts 8% van de deze aangewezen geneesmiddelen de markt als weesgeneesmiddel bereikt.

14. *Welke informatie publiceert het EMA over weesgeneesmiddelen??*

Zodra een geneesmiddel een aanwijzing tot weesgeneesmiddel van de Europese Commissie ontvangt, publiceren we een samenvatting van de COMP-beoordeling in duidelijke taal. Zodra het geneesmiddel een handelsvergunning krijgt, wordt het CHMP-beoordelingsrapport van de aanvraag voor een vergunning

voor het in de handel brengen samen met de wetenschappelijke beoordeling COMP van de herziening van de aanwijzing tot weesgeneesmiddel gepubliceerd. De wetenschappelijke beoordeling COMP wordt gepubliceerd wanneer het COMP concludeert dat de aanwijzing als wees moet worden gehandhaafd en wanneer deze moet worden verwijderd, evenals wanneer de aanvrager de aanwijzing tot weesgeneesmiddel op het moment van de COMP-herziening intrekt. Ten slotte publiceert het Agentschap de vergaderstukken van het COMP (agenda en notulen).

15. Meer vragen?

U kunt meer informatie vinden op de [EMA-website](#), met name over de manier waarop de aanwijzing tot weesgeneesmiddel wordt gegeven. Als u vragen hebt die we niet hebben beantwoord, neemt u dan contact op, via de functie '[stel een vraag](#)'.