

CONCEPT NOTULEN
GMP Werkoverleg 28 januari 2019
Farmaceutische Bedrijven

CONCEPT NOTULEN

Voorzitter	
Aanwezig	
Afwezig	
N ^o	GMP
Datum	28 januari 2019

1. Opening

...

2. Mededelingen

...

3. Notulen, Actiepuntenlijst en Besluitenlijst 14 januari 2019

...

4. Inhoudelijke vaste onderwerpen (FMD, Brexit, Jap audit Vet, IWG)

...

5. Ingebrachte stukken/agendapunten

Agendapunt 5.1 Kamer brief VWS over definitie magistraal - 
Kamer brief VWS over definitie magistrale bereidingen wordt besproken. Er is
commentaar ontvangen van  en  geeft de commentaren door
aan VWS. **Actie** 

10.2.e

Agendapunt 5.2

...

Agendapunt 5.3

...

Agendapunt 5.4

...

Agendapunt 5.5

...

Agendapunt 5.6

...

Agendapunt 5.7

...

Agendapunt 5.8.

...

Agendapunt 5.9

...

Agendapunt 5.10

...

Agendapunt 5.11

...

**6. Werkprocessen/Kwaliteitssysteem/Openstaande adviesaanvragen
Farmatec** *(in overleg met de nieuwe kwaliteitsadviseur)*

7. Planning en casuïstiek

8. Overzicht vergaderdata 2019 *(zie bijlage)*

9. Notulen en/of Agenda beleidsvergaderingen *(link of bijvoegen)*

10. Rondvraag



Bijlage 5.1

Ons kenmerk
WO GMPGDP
14-01-2019

Werkoverleg GMP GDP

Aan	GMP
Van	 10.2.e
Doel	Bespreken
Tijd	15 min

Onderwerp Kamerbrief Magistraal Bereiden

Kamerbrief Magistraal Bereiden wordt nog nagestuurd.



Bijlage 5.1

Ons kenmerk
WO GMPGDP

28-01-2019

Werkoverleg GMP

Aan GMP en GDP inspecteurs
Van  en  **10.2.e**
Doel bespreken
Tijd 10 min

Onderwerp Kamerbrief VWS over definitie magistraal

Met bijgaande brief geeft VWS (de Minister) de kaders aan van wat nog magistrale bereiding is en wat een apotheek voor zijn eigen patiënten mag bereiden en ter handstellen.

(LET OP: is dus geen doorleveren. Zodra een product wordt doorgeleverd is de circulaire van kracht. Dit kan naast elkaar bestaan).

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: FW: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK
Datum: dinsdag 29 januari 2019 12:07:10
Bijlagen: 2019-01-27 190122_apotheek bereidingen brief aan TK - [redacted] - GMP.docx

Proces update over brief apotheekbereidingen:

We hebben reactie van IGJ gehad. [redacted] / [redacted] en ik verwerken die. IS donderdag klaar.

[redacted]
[redacted]
[redacted]

11.1

Groeten [redacted]

Van: [redacted]
Verzonden: dinsdag 29 januari 2019 12:05
Aan: [redacted]@minvws.nl>; A [redacted]
[redacted]@minvws.nl>
Onderwerp: FW: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Reactie van IGJ.

@ [redacted]: hoe zit jij in je tijd? Lukt het jou om er vanmiddag of morgen een slag over te maken?

Als jij krap zit, doe ik het vandaag of morgen. En dan wil ik graag jullie input op 'mijn of [redacted]' slag donderdag. Zodat we hem vrijdag naar nvza/knmp kunnen sturen.

(en als Ellen Meet haar zin krijgt, moet brief voor AO in Kamer liggen...., maar dat horen we nog wel).

Groeten [redacted]

Van: [redacted]
Verzonden: maandag 28 januari 2019 19:55
Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]@igi.nl>; [redacted],
[redacted]@igi.nl>
Onderwerp: RE: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Dag [redacted]
Hierbij het verzameld commentaar op de brief apotheek bereidingen van [redacted] en de GMP inspecteur.
De opbouw van de brief is helder. Op het eind vraagt hij op enkele punten mogelijk nog wat meer duiding.
Onze opmerkingen staan in de tekst. In grote lijnen komt het op de volgende vraagpunten die nog in de brief geadresseerd zouden kunnen worden.

[redacted]

11.1

Groet

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: maandag 28 januari 2019 18:06

Aan: [redacted]@igi.nl>

Onderwerp: RE: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Prima. Ik ga er morgen mee aan de slag dan. Dank!

Van: [redacted]

Verzonden: maandag 28 januari 2019 17:58

Aan: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: RE: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Ja, komt er zo aan . Zit nu in de trein met risico op meelezers.

Groet [redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted]@minvws.nl>

Datum: maandag 28 jan. 2019 5:18 PM

Aan: [redacted]@igi.nl>

Onderwerp: RE: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Nu is de maandag nog niet om, maar ik stuur je toch alvast een herinnering. Lukt het met de reactie? Groeten [redacted]

Van: [redacted]

Verzonden: dinsdag 22 januari 2019 15:29

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]@minvws.nl>;

[redacted]@minvws.nl>; [redacted]

[redacted]@igi.nl>; [redacted]@igi.nl>

Onderwerp: RE: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Dag [REDACTED]
Vanuit het GMP team kan je op maandag een reactie verwachten. Vrijdag lukt niet.

Groet
[REDACTED]

Van: [REDACTED]@minvws.nl>

Verzonden: dinsdag 22 januari 2019 13:35

Aan: [REDACTED]@minvws.nl>; [REDACTED]

[REDACTED]@minvws.nl>; [REDACTED]@igj.nl>; [REDACTED]

[REDACTED]@igj.nl>; [REDACTED]@igj.nl>

Onderwerp: Afstemming brief 190122_apotheek bereidingen brief aan TK

Beste,

Voor begin februari is de afspraak in de maak met igj/nvza/knmp en vws. Ik heb net igj/nvza laten weten dat ik begin volgende week een nieuwe versie naar hun stuur, ter bespreking dan begin februari.

Het lijkt me goed om de slag die [REDACTED]/[REDACTED] en ik over de laatst besproken brief gedaan hebben, eerst met jullie te delen. Lukt het om vrijdag, uiterlijk maandag jullie reactie op deze versie te sturen.

We dubben nog wat of er iets over grondstof en halffabrikaten in de brief benoemd moet worden. Eventueel volgt separaat daar nog een tekst voor over. Of andersom: als jullie sterke behoeftes hebben om daar iets over in deze brief op te nemen, laat weten. En als jullie een tekst voorstel hebben, heel mooi.

Als een mondelinge toelichting nodig is, jullie weten ons te vinden!

Groeten [REDACTED] [REDACTED] en [REDACTED]

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: FW: Bevestiging op 5-2 om 14.30 in A09.31 inz vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen
Datum: vrijdag 1 februari 2019 13:17:41
Bijlagen: [image001.png](#)
[image002.jpg](#)
[image004.jpg](#)
[image007.jpg](#)
190201 apotheekbereidingen brief bespreking IGJ KNMP NVZA rev [redacted].docx

Daar [redacted] en [redacted]

Van: [redacted]
Verzonden: vrijdag 1 februari 2019 10:05
Aan: [redacted]@knmp.nl'; [redacted]@knmp.nl'; [redacted]@lumc.nl';
[redacted]
'directie.transvaal@inter.nl.net'; [redacted]@vumc.nl'

CC: _Dienstpostbus GMT-secretariaat

Onderwerp: RE: Bevestiging op 5-2 om 14.30 in A09.31 inz vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen

Beste,

Dinsdag zitten we weer samen. De brief komt nu in het eindstadium. De agenda zal zijn dat we de conceptbrief (zie bijlage) doornemen.

Agenda:

1. Reactie op brief:
 - a. Hebben jullie nog inhoudelijke/juridische opmerkingen
 - b. Zijn de voorbeelden en eerdere opmerkingen goed verwerkt
 - i. Zie ook vraag in kantlijn: welke derde casus (waar geen geregistreerd alternatief voor is) is geschikt om in brief op te nemen
 - c. Hoe verwachten jullie dat de brief zal landen, als minister hem uiterlijk in maart naar Kamer stuurt.
 - d. Willen KNMP/NVZA nog genoemd worden in deze brief?
 - i. Bijvoorbeeld dat inhoud brief tot stand is gekomen op basis van overleg met KNMP/NVZA?
- Groeten [redacted]

Van: [redacted]
Verzonden: dinsdag 29 januari 2019 14:01
Aan: _Dienstpostbus GMT-secretariaat <dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>;
[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@minvws.nl>;
[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@lumc.nl'
[redacted]@lumc.nl>; [redacted]@igj.nl>; K [redacted]
[redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>;
'directie.transvaal@inter.nl.net' <directie.transvaal@inter.nl.net>; [redacted]@vumc.nl'
[redacted]@vumc.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: Bevestiging op 5-2 om 14.30 in A09.31 inz vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen

Beste allen,

Het overleg op 5 feb om 14.30 vindt plaats in A09.31 bij het min. Van VWS.

Jullie worden aangemeld.

Met vriendelijke groet,

Van: _Dienstpostbus GMT-secretariaat

Verzonden: maandag 28 januari 2019 16:33

Aan: _Dienstpostbus GMT-secretariaat <dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>;

[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@minvws.nl>;

[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@lumc.nl'

[redacted]@lumc.nl>; [redacted]@igi.nl>; [redacted]

[redacted]@igi.nl>; [redacted]@igi.nl>;

'directie.transvaal@inter.nl.net' <directie.transvaal@inter.nl.net>; [redacted]@vumc.nl'

[redacted]@vumc.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: Bevestiging op 5-2 om 14.30 inz vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen

Urgentie: Hoog

Beste allen,

De reacties zijn binnen en ik kan het overleg bevestigen op 5 februari van 14.30-16.00 uur.

De locatie volgt nog.

Met vriendelijke groet,

[redacted]
Management assistente

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag

Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Kamer: [redacted] | T 070-340 [redacted] /06 [redacted]

Aanwezig: maandag tot en met vrijdag van 8.30-17.00 uur

Bezoekers aan de gebouwen van de Rijksoverheid dienen zich te legitimeren dmv een geldig identiteitsbewijs.

U kunt op eigen kosten gebruikmaken van de Helicon parkeergarage.

Van: _Dienstpostbus GMT-secretariaat

Verzonden: vrijdag 25 januari 2019 11:59

Aan: _Dienstpostbus GMT-secretariaat <dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>;

[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@minvws.nl>;

[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl>; [redacted]@lumc.nl'

<[redacted]@lumc.nl>; [redacted]@igi.nl>; [redacted]

[redacted]@igi.nl>; [redacted]@igi.nl>;

'directie.transvaal@inter.nl.net' <directie.transvaal@inter.nl.net>; [redacted]@vumc.nl'

[redacted]@vumc.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: Nieuwe optie! overleg vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen

Urgentie: Hoog

Beste allen,

Dit overleg wil ik graag plannen op 5 feb van 14.30-16.00 uur omdat het niet lukt om een ieder bij elkaar te krijgen.

Mocht dit niet uitkomen op 5 feb heb ik een ander optie voor 8 februari van 10.00-11.30 uur.

Graag verneem ik spoedig van jullie.

Met vriendelijke groet,

[redacted]
Management assistente
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Kamer: [redacted] | T 070-340 [redacted] /06 [redacted]

Aanwezig: maandag tot en met vrijdag van 8.30-17.00 uur

Bezoekers aan de gebouwen van de Rijksoverheid dienen zich te legitimeren dmv een geldig identiteitsbewijs.

U kunt op eigen kosten gebruikmaken van de Helicon parkeergarage.

Van: _Dienstpostbus GMT-secretariaat <dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>

Verzonden: vrijdag 18 januari 2019 16:00

Aan: '[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl'; [redacted]@minvws.nl';

[redacted]@knmp.nl' [redacted]@knmp.nl'; [redacted]@lumc.nl'

[redacted]@lumc.nl'; [redacted]@igj.nl'; K [redacted]

[redacted]@igj.nl'; [redacted]@igj.nl';

'directie.transvaal@inter.nl.net' <directie.transvaal@inter.nl.net>; [redacted]@vumc.nl'

<[redacted]@vumc.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: nieuwe data overleg vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen

Urgentie: Hoog

Beste allen,

Voor het vervolg overleg Kamerbrief apotheekbereidingen heb ik de volgende data gereserveerd:

4 feb van 11.00-12.30

en

5 feb van 12.00-13.30 uur

Graag verneem ik spoedig welke dag in de agenda past.

Alvast dank.

Met vriendelijke groet,

[redacted]
Management assistente
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Kamer: [redacted] | T 070-340 [redacted] /06 [redacted]

Aanwezig: maandag tot en met vrijdag van 8.30-17.00 uur

Bezoekers aan de gebouwen van de Rijksoverheid dienen zich te legitimeren dmv een geldig identiteitsbewijs.

U kunt op eigen kosten gebruikmaken van de Helicon parkeergarage.

Van: Orsouw, Duncan van
Aan: [REDACTED]
Cc: [REDACTED]@tiofarma.nl"; [REDACTED]@Medsen.nl";
[REDACTED]@tagron.nl";
Onderwerp: Re: Beschikbaarheid geneesmiddelen
Datum: donderdag 7 februari 2019 23:26:28
Bijlagen: [image001.png](#)
[image145142.PNG](#)

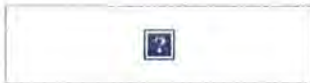
Geachte heer [REDACTED]

Deze brief kunt u zien als een separaat initiatief. Wij zijn van mening dat we gezamenlijk daadkrachtiger kunnen anticiperen op de marktontwikkelingen zoals wij in onze brief hebben beschreven. Dit overigens zonder de toegevoegde waarde van de VDB aan inflatie onderhevig te laten zijn. Hetgeen we graag toelichten in een persoonlijk onderhoud.

Vertrouwende u hiermee toereikend te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

Duncan van Orsouw
algemeen directeur



De Amfoor 1, 5807 GW Oostrum - Postbus 115 5800 AC Venray - NL
T: +31 [REDACTED] M: +31 6 [REDACTED] F: +31 478 50 92 15
E: [REDACTED]@brocacef.nl W: www.brocacefziekenhuisfarmacie.nl

Important notice: The information contained in this email is intended solely for the use of the individual or entity to whom it is addressed and others authorised to receive it. It may contain confidential or legally privileged information. If you are not the intended recipient you are hereby notified that any disclosure, copying, distribution or taking any action in reliance on the contents of this information is strictly prohibited and may be unlawful. If you have received this information in error, please notify us immediately by responding to this email and then delete it from your system. Brocacef Groep NV and its subsidiaries are neither liable for the proper and complete transmission of the information contained in this email nor for any delay in its receipt.

Van: "[REDACTED]@minvws.nl">
Datum: woensdag 6 februari 2019 om 13:30
Aan: "[REDACTED]@brocacef.nl">
CC: "[REDACTED]@minvws.nl">,
[REDACTED]@brocacef.nl" [REDACTED]@brocacef.nl>, [REDACTED]@tiofarma.nl>,
[REDACTED]@Medsen.nl>, [REDACTED]
[REDACTED]@tagron.nl>, [REDACTED]@minvws.nl>
Onderwerp: RE: Beschikbaarheid geneesmiddelen

Allen,

Dank voor deze brief. Ik vroeg mij nog even af of deze brief nu ook gezien moet worden als een brief van de VDB (in het licht van Brocacef als afzender?).

In ieder geval stonden de 'bereiders' ook op onze actielijst om te spreken in het kader van de Brexit. Wij zullen daartoe een uitnodiging sturen voor een gesprek op korte termijn.

Vriendelijke groet

Van: [redacted]@brocacef.nl>

Verzonden: woensdag 6 februari 2019 10:32

Aan: [redacted]@minvws.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@brocacef.nl>; [redacted]@tiofarma.nl' [redacted]@tiofarma.nl>; [redacted]
[redacted]@Medsen.nl' [redacted]@Medsen.nl>; [redacted]@fagron.nl'
[redacted]@fagron.nl>

Onderwerp: Beschikbaarheid geneesmiddelen

Geachte heer [redacted],

Bijgaand treft u ons schrijven aan inzake de beschikbaarheid van geneesmiddelen.

Wij zien uw reactie graag tegemoet en wensen u een fijne dag!

Met vriendelijke groet,

[redacted]
directiesecretaresse

werkzaam op maandag, dinsdag en woensdagochtend



De Amfoor 1, 5807 GW Oostrum - Postbus 115 5800 AC Venray - NL
T: +31 [redacted]
E: [redacted]@brocacef.nl W: www.brocacefziekenhuisfarmacie.nl

Important notice: The information contained in this email is intended solely for the use of the individual or entity to whom it is addressed and others authorised to receive it. It may contain confidential or legally privileged information. If you are not the intended recipient you are hereby notified that any disclosure, copying, distribution or taking any action in reliance on the contents of this information is strictly prohibited and may be unlawful. If you have received this information in error, please notify us immediately by responding to this email and then delete it from your system. Brocacef Groep NV and its subsidiaries are neither liable for the proper and complete transmission of the information contained in this email nor for any delay in its receipt.

> Retouradres: Postbus 115 5800 AC Venray

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

T.a.v. de weledelzeergeleerde heer dr. [REDACTED]

Postbus 20350

2500 EJ DEN HAAG

Brocacef Ziekenhuisfarmacie

De Amfoor 1

5807 GW Oostrum

Postbus 115

5800 AC Venray

T +31 [REDACTED]

E [REDACTED]@brocacef.nl

F +31 478 50 92 15

W brocacefziekenhuisfarmacie.nl

Per e-mail verzonden aan: [REDACTED]@minvws.nl

CC: [REDACTED]@minvws.nl

Datum 6 februari 2019

Onze referentie DvO/WZ.19-023

Betreft Beschikbaarheid geneesmiddelen

Geachte weledelzeergeleerde heer [REDACTED],

Betaalbare beschikbaarheid van geneesmiddelen is een groot goed. Dat geldt voor geneesmiddelen aan de bovenkant van de markt net zo zeer als middelen aan de onderkant van de markt. Dat geldt voor innovatieve geneesmiddelen net zo zeer als voor apotheekbereidingen. Een viertal gespecialiseerde bereiders willen met elkaar een verantwoordelijkheid dragen voor het beschikbaar hebben van een breed pakket apotheekbereidingen. En daarmee ook een actieve rol innemen om mogelijke tekorten bij geregistreerde middelen op te vangen.

We schrijven u deze brief om 3 redenen:

- 1) Bereiders bij tekorten
- 2) Bereidingen kunnen ook internationaal een rol van belang spelen
- 3) Ondergetekende partijen dekken met elkaar het hele spectrum van bereidingen

De apotheekbereidingen staan bijzonder in de aandacht op dit moment. Dat is fijn. Maar toch is er een groot verschil tussen de ene bereider en de andere bereider. Wij zijn bereid ons te committeren en een verantwoordelijkheid op ons te nemen.

Wij houden met elkaar, vanwege de behoefte aan afwijkende toedieningsvormen, een groot assortiment grondstoffen op voorraad. Daardoor beschikken wij ook over een breed netwerk van toeleveranciers. Hierdoor is snelle actie mogelijk bij een tekort.

Het maken van hoog geprijsde producten biedt al snel ruimte om dat ook als bereider rendabel te doen. Lastiger wordt dat juist voor de goedkope producten. Een product voor 17 euro maken als er 100 patiënten zijn, is echt lastiger dan een product van 20.000 euro maken voor 40 patiënten. Wij bieden een breed pakket aan van in voorraad bereide geneesmiddelen en de service van individueel op maat gemaakte medicijnen. Daarbij zorgen we voor snelle beschikbaarheid. Desnoods dezelfde dag bij de patiënt afgeleverd. We leveren niet alleen de 'hardlopers', we investeren ook in juist de hele kleine bereidingen. Voor de individuele patiënt maakt het immers niet uit of hij of zij een 'grote' aandoening heeft of juist een hele kleine. De patiënt wil het juiste product voor hem of haar ontvangen. Kortom, we doen niet aan cherry-picken en met de lokale apotheek en de voorschrijver zorgen wij ervoor dat het juiste alternatief gevonden wordt. We zijn bereid een breed pakket bereidingen te leveren, waarvan een groot deel met verlies, zolang het overall maar uit kan, zolang wij ons als bedrijven maar kunnen blijven ontwikkelen.

We willen ons aan een maximale inspanning committeren om niet alleen voor de individuele patiënt bij te springen in geval van nood, maar juist ook als een grotere groep een bereiding nodig heeft, bijvoorbeeld bij een tekort. We doen dit onder andere door, zoals al aangegeven, een bijzonder uitgebreid assortiment grondstoffen in stevig volume op voorraad te houden.

Waarom dit bericht op dit moment? Hoog geprijsde producten maken, is snel rendabel te maken. Laten we vooral de onderkant, ook van de bereidingenmarkt, niet vergeten. In die zin zijn wij met elkaar de 'generieken' van de bereiders.

Daarnaast willen wij graag aandacht voor het werk dat IGJ de afgelopen 10 jaar heeft geleverd met haar circulaire. Het breekijzer dat nu bereidingen heet, gaat u vast en zeker ook met uw collega's van de BeNeLuxA en andere Europese landen bespreken. Wij zouden graag zien dat u dat doet middels de regelgeving van de circulaire van IGJ. Als daar Europees wetgeving voor kan komen, kan dat wellicht ook op grotere schaal wat voor de tekorten betekenen. Dan is er niet alleen aandacht voor de bovenkant van de bereidingenmarkt, maar juist ook voor de onderkant. Wij zijn van mening dat onze rol uitsluitend werkt als deze complementair is aan het systeem van registreren en niet in plaats daarvan werkt. Wij spelen graag een betrouwbare en veilige rol om het juiste alternatief beschikbaar te hebben als daar behoefte aan is.

Samenvattend: Wij zijn van mening dat nu het moment is om een wettelijke basis te leggen onder de circulaire betreffende apotheekbereidingen van IGJ. Zo'n basis biedt continuïteit en een startpunt om ook in andere Europese landen bereiders een unieke rol te laten innemen bij tekorten. Vanzelfsprekend zijn we ook op zoek naar een manier waarop wij een rechtvaardiging kunnen vinden om ons hele pakket aan producten en diensten te blijven leveren en niet alleen de kersen, zodat ook kleine bereidingen tegen een acceptabele prijs in de toekomst beschikbaar blijven.

Hierover komen wij graag op korte termijn met u in gesprek.

Met vriendelijke groet,



D.R.T. van Orsouw
Algemeen directeur
Brocacef Ziekenhuisfarmacie

Namens alle ondergenoemden:

Centrale Bereidingsapotheek Nederland, 

De DxB apotheken, 

Fagron apotheken, 

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: RE: brief apotheekbereidingen
Datum: maandag 11 februari 2019 17:33:43

En om mijn eigen mail te beantwoorden (ik heb net even met [redacted] besproken):

Afgesproken om brief:

Donderdag in cluster te bespreken

Maandag in MT om te bespreken:

Tijdslijnen

Verwachtingen management minister

Sondering VVD evt VIG

Lijn nota (en brief, met als leidraad AO voorbereiding)

Groeten [redacted]

Van: [redacted]
Verzonden: maandag 11 februari 2019 17:10
Aan: [redacted] @minvws.nl>; [redacted]
[redacted] @minvws.nl>
CC: [redacted] @minvws.nl>; [redacted]
[redacted] @minvws.nl>
Onderwerp: RE: brief apotheekbereidingen

Beste [redacted] [redacted]

Even qua proces over afstemming en lijn brief apotheekbereidingen:

Naar Cluster:

1. We hebben nu een stuk tekst die inhoudelijk wel klopt. Er zit nog maar een enkel pm-tje in de tekst.
2. Mijn voorstel is om de brief in ieder geval te agenderen voor cluster overleg donderdag. Met als doel:
 - a. Informeren voor cluster genoten
 - b. En natuurlijk open voor reacties, opmerkingen, aanmerken en/of verbeteringen.

Naar MT:

3. We kunnen deze versie (met input van cluster) maandag bespreken bij MT. Met als doel:
 - a. Informeren over stavaza
 - b. Richting krijgen over:
 - i. Doen we een juridisch saaie brief (sorry juristen) of doen we een korte wervende brief met wat je kan en niet kan met apotheekbereidingen...(zie ook punt onder nota), met juridische onderbouwing in de bijlage
 - ii. Toonzetting van nota:

1. Presenteren we het als: [redacted]

2. Of moeten we [redacted]
[redacted]
[redacted]

a. Mijn vraag hierop is: [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

11.1

iii. En hoe doen we politieke sondering:

1. [redacted]
[redacted] ...

11.1

[redacted]
[redacted]
[redacted]

11.1

Qua timing:

Zowel [redacted] als ik zitten wat vol deze week, dus we kunnen geen uitgebreide nota schrijven, die we dan maandag kunnen voorleggen. De week daarop ben ik op vakantie, dus dan zouden we met brief en nota 4 of 11 maart kunnen zitten....

De minister heeft wel aangegeven de brief pas in voorjaar te sturen, dus voor 21 maart mag de brief toch niet uit, schrijf ik met een smiley ☺. Maar zonder smiley: het lijkt me wel goed om ernaar te streven brief in maart, uiterlijk begin april in Kamer te hebben liggen...

Wellicht wat veel proces vragen, maar ik vraag toch maar even jullie reactie. Anders even kort bespreken?

Groeten [redacted]

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: maandag 11 februari 2019 14:42

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@minvws.nl>; [redacted]@minvws.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: brief apotheekbereidingen

Hoi [redacted]

Bijgaand de brief, deze kan naar het CBG.

[redacted] dit zou ook naar EZK kunnen.

Wel graag vertrouwelijk.

en lezen jullie hem ook nog n keer? Ik heb alle wijzigingen doorgevoerd en de input van NVZA in de voorbeelden verwerkt.

Het blijft een wat lange brief. Het kan wenselijk zijn om een flink kortere versie te maken, voor het MT of uiteindelijk voor de TK.

Als dat zo is hoor ik het graag ..

Gr

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340
mob. 06-

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Aan: [redacted] (@cbg-meb.nl)
Cc: [redacted]
Onderwerp: Vertrouwelijk - conceptbrief apotheekbereidingen
Datum: dinsdag 12 februari 2019 09:18:00
Bijlagen: [apotheekbereidingen brief versie 11 februari geschoond.docx](#)

Beste [redacted]

In bijlage stuur ik je de conceptversie van de brief apotheekbereidingen. Ik verwacht niet dat de brief in deze versie naar de Kamer gestuurd zal worden, maar dit schrijven geeft wel goed weer hoe we naar de juridische kant van apotheekbereidingen kijken en wat de insteek van de uiteindelijke brief zal zijn.

De input van NVZA en KNMP (als vertegenwoordigers van degene die bereidingen doen) is verwerkt. Binnenkort bespreken we de brief binnen het MT GMT.

Ik wil je vragen deze brief graag vertrouwelijk behandelen en alleen in kleine kring binnen het CBG verspreiden. We zijn benieuwd naar jullie reactie.

Met vriendelijke groet,

[redacted]

[redacted] | Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie | Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag
A-9e verdieping M: 06 [redacted]

Van: [REDACTED]
Aan: [REDACTED]
Onderwerp: Brief van de VIG over apotheekbereidingen
Datum: donderdag 14 februari 2019 15:47:28
Bijlagen: [VIG brief apotheekbereidingen.pdf](#)

Deze brief kregen we heden.

Inhoud weinig verrassend.

Vraag aan het slot bespreken we maandag

Gr [REDACTED]

Gr [REDACTED]

[REDACTED]

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [REDACTED]
mob. 06- [REDACTED]
Vrijdag ben ik afwezig



Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
T.a.v. Zijne Excellentie de heer mr. drs. B.J. Bruins
Postbus 20350
2511 VX Den Haag

Ministerie van Economische Zaken
T.a.v. Zijne Excellentie de heer Ir. E.D. Wiebes MBA
Postbus 20401
2500 EC Den Haag

Den Haag: 11 februari 2019
Betreft: zinswijze bereidingen

Hooggeachte heren Bruins en Wiebes,

In toenemende mate lijkt het overheidsbeleid zich erop te richten om apotheekbereidingen in te zetten als alternatief voor geregistreerde geneesmiddelen. Wij vinden dit een zeer zorgelijke ontwikkeling. Vandaar deze brief. Helaas nogal uitvoerig maar deze complexe materie leent zich niet voor oneliners.

Een apotheekbereiding kan een geregistreerd geneesmiddel niet vervangen. Apotheekbereidingen zijn bedoeld als maatwerk en slechts in uitzonderingsgevallen een aanvulling op geregistreerde geneesmiddelen. De controle op veiligheid en werkzaamheid van apotheekbereidingen en geregistreerde geneesmiddelen is door de uitzonderingspositie volstrekt verschillend. Mede daarom is het oprekken van de apotheekbereiding onwenselijk en ook in strijd met het doel van de Europese en nationale wetgeving. Bijkomend effect is dat deze ontwikkeling, naast de ondermijning van de kwaliteit van zorg, gevolgen heeft voor de beschikbaarheid van innovatieve medicijnen en een negatief effect heeft op het vestigingsklimaat voor bedrijven.

Regulatorie kader: bescherming van de volksgezondheid

De basis van de Europese en Nederlandse geneesmiddelenregulering is de registratieplicht; Geneesmiddelen mogen pas op de markt worden gebracht als ze een handelsvergunning hebben. Het vergunningstelsel kent een duidelijk doel: bescherming van de volksgezondheid¹.

Voor de introductie van de Europese Geneesmiddelenrichtlijn werden geneesmiddelen, vaak bereid in de apotheek, niet gecontroleerd op kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Dit gebrek leverde een onverantwoord groot risico op voor de volksgezondheid. Na het Softenon schandaal, waarbij kinderen geboren werden met ernstige afwijkingen, groeide het besef dat het aanbieden van geneesmiddelen, zonder voorafgaande controle van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen onwenselijk is en schadelijk voor de volksgezondheid. Dit heeft geleid tot de invoering van de Geneesmiddelenrichtlijn² en daarmee introductie van het vergunningstelsel.

¹ EU Richtlijn 2001/83, considerans 2

² EU Richtlijn 65/65 (de voorganger van de huidige EU Richtlijn 2001/83)



Een handelsvergunning³ wordt dan ook alleen afgegeven⁴ als het geneesmiddelenbedrijf met uitgebreid onderzoek heeft aangetoond dat een geneesmiddel kwalitatief, veilig en werkzaam is. Ook na markttoelating moet een geneesmiddelenbedrijf de effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van een geneesmiddel blijven monitoren. Voor het produceren van geneesmiddelen is bovendien een extra vergunning vereist: de fabrikantenvergunning⁵. Om deze vergunning te verkrijgen moeten bedrijven aantonen dat ze geneesmiddelen en grondstoffen produceren volgens een pakket strenge eisen, de goede productie praktijken (GMP). Het geneesmiddel wordt vervolgens volgens standaarden van goede distributie praktijken (GDP) gedistribueerd naar apotheken en op recept door een apotheker verstrekt aan patiënten.

Dit zorgvuldig opgebouwde vergunningenstelsel (regulatoire kader), dat geldt voor alle EU landen⁶, heeft tot doel de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen te borgen. Door duidelijke regels en 'checks and balances' kunnen overheidsinstanties controle uitoefenen op de gehele productie- en distributieketen van geneesmiddelen; van de productie van de grondstoffen tot de verstrekking aan patiënten. Dit geeft maximale garanties dat patiënten worden behandeld met kwalitatief hoogwaardige en uitgebreid onderzochte en beoordeelde medicijnen.

Apotheekbereidingen zijn bedoeld als aanvulling op geregistreerde geneesmiddelen. Ze leveren in specifieke gevallen op medische gronden maatwerk voor individuele patiënten. Sommige patiënten kunnen door hun specifieke medische behoefte niet altijd adequaat behandeld worden met een geregistreerd geneesmiddel⁷. Zij hebben bijvoorbeeld een andere sterkte (zoals een lagere dosering) of toedieningsvorm (een drank in plaats van een tablet) nodig, die niet bestaat in een geregistreerde vorm. Ook kunnen bereidingen tijdelijke geneesmiddeltekorten opvangen.

In tegenstelling tot geregistreerde geneesmiddelen is de effectiviteit en veiligheid van apotheekbereidingen niet onderzocht en beoordeeld door geneesmiddelenautoriteiten. Ook worden ze niet geproduceerd volgens de normen van GMP. Voor apotheekbereidingen gelden dus veel minder vereisten en garanties. Het werd onredelijk geacht om apotheekbereidingen, te onderwerpen aan dezelfde omvangrijke, strikte en kostbare stelsel van 'checks and balances' zoals die gelden voor geregistreerde geneesmiddelen. De rechtvaardiging om de apotheekbereidingen hiervan vrij te stellen is dat het een uitzondering betreft voor een individuele patiënt. Hierdoor is de omvang klein en daarmee het risico voor de volksgezondheid beperkt⁸.

In het licht van het voorgaande is het principe dat geregistreerde geneesmiddelen de voorkeur hebben logisch. Dit is ook bevestigd door verschillende partijen, waaronder de toenmalige ministers van VWS Borst en Schippers^{9, 10}. Ook is dit principe omarmd in de Europese Farmacopee, inclusief de eisen van de Raammonografie waaraan elke apotheekbereiding dient te voldoen¹¹.

³ Artikel 3 en 6 van Richtlijn 2001/83 (en artikel 40 lid 1 en 2 lid Gnw)

⁴ Op Europees niveau worden de vergunningen verleend door EMA en op nationaal niveau door het CBG

⁵ Artikel 40 Richtlijn 2001/83 (en 18 lid 1 Gnw)

⁶ Ter informatie: ook de VS, Canada en Japan kennen soortgelijke wetgeving

⁷ Kamerstukken II 1998/99, 26 344, nr. 1, blz. 7 en Nota naar aanleiding van het verslag, blz. 26; zie ook uitspraak van de ABRvS van 1 mei 2013 (Regenboog apotheek), rechtsoverweging 8.1. Zie punt 48 van zijn Conclusie AG van 3 maart 2015 in zaken C-544/13 en C-545/13 (Abcur)

⁸ Zie de Conclusie van 31 januari 2013 AG Sharpston (Apozyt) in zaak C-535/11 punt 64

⁹ Tweede Kamer, vergaderjaar 1989 – 1990, 26344, nr. 1

¹⁰ Tweede Kamer, vergaderjaar 2004–2005, 29 359, nr. 6

¹¹ Artikel 66 lid 1 Gnw jo artikel 2 BGNw



Wettelijk uitgangspunt is dat apotheekbereidingen een uitzonderingscategorie zijn gebaseerd op medische gronden en niet op financiële overwegingen²¹. Uitzonderingen en daarmee de vereisten die voor de uitzondering gelden moeten steeds strikt worden uitgelegd²².

Dit volgt ook uit de hoofddoelstelling van de Geneesmiddelenrichtlijn²³, de totstandkomingsgeschiedenis²⁴ en is meerdere keren bevestigd in de jurisprudentie. Daarnaast heeft het Comité van de Ministers van de Raad van Europa²⁵ op puur (zorg)inhoudelijke gronden geconcludeerd dat apotheekbereidingen niet de voorkeur hebben als een geregistreerd geneesmiddel beschikbaar is.

Verontrustende ontwikkelingen

Het huidige kabinet lijkt de apotheekbereiding in Nederland te zien als alternatief voor beschikbare geregistreerde geneesmiddelen. Dit is door de NZa per januari 2019 vertaald in concreet beleid en de IGJ heeft op dit vlak een vergaande uitspraak gedaan in een recent besluit²⁷. De context, aard en doelstelling van de geldende wet- en regelgeving is daarbij uit het oog verloren.

Uit de totstandkomingsgeschiedenis en jurisprudentie volgt dat de wettelijke criteria voor 'kleine schaal' en 'eigen patiënten' moeten worden uitgelegd in de context van de aard en het doel van de Europese wet en regelgeving rondom apotheekbereidingen²⁸. Hieruit blijkt duidelijk de reden waarom zij zijn uitgezonderd van de vergunningplicht. Alleen door steeds voornoemde context, aard en doelstelling in acht te nemen kan er een zinvolle discussie over de vraag of sprake is van bereiding op 'kleine schaal' zoals bijvoorbeeld in het geval van bereiding van 20.000 eenheden per maand voor 0,25% van de relevante patiëntenpopulatie plaats vinden²⁹.

Wij vinden dat deze discussie zich niet laat versimpelen in absolute getallen en/of kunstmatige criteria. Dit is ook bevestigd door toenmalig Minister Schippers³⁰. Daarom zou de focus van de oplossing moeten liggen op het benoemen van een aantal kernelementen waaraan apotheekbereidingen moeten voldoen.

²¹ Zie de Conclusie van 31 januari 2013 van AG Sharpston in zaak C-535/11 (Apozyt) punt 75, HvJ 29 maart 2012, zaak C-185/10 (Commissie/Polen) JGR 2012/14, en HvJ EU 16 juli 2015 zaak C-544/13 en C-545/13 (Abcur/Apoteket), JGR 2015/27, r.o. 54; HvJ EU 21 november 2018, Novartis/ Agenzia Italiana del Farmaco, ECLI:EU:C:2018:931, r.o. 50

²² HvJ EU 16 juli 2015, Abcur (C-544/13 en C-545/13, EU:C:2015:481), nr. 54

²³ Zie EU Richtlijn 2001/83, considerans 2

²⁴ Tweede Kamer, vergaderjaar 1989–1999, 26344, nr. 1 en voetnoot 18

²⁵ Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients

²⁷ Besluit IGJ handhavingsverzoek d.d. 19 november 2018 (Leadiant zaak)

²⁸ De Vereniging heeft op 18 december 2018 een uitgebreid juridisch kader over het begrip 'kleine schaal' toegezonden aan VWS

²⁹ ABRvS van 1 mei 2013 (Regenboog apotheek)

³⁰ Tweede Kamer, vergaderjaar 2015–2016, kamerstuk 29477, nr. 388



Die kernelementen zijn dat apotheekbereidingen:

- 1 uitzonderingen zijn;
- 2 ten behoeve van maatwerk voor individuele patiënten;
- 3 die worden bereid in de uitoefening van de normale exploitatie van de apotheek (dus niet op grond van een fabrikantenvergunning);
- 4 uitsluitend dienen voor bereiding en terhandstelling aan de elgen 'normale' klanten van die apotheek. Waarbij patiënten niet enkel op grond van financiële overwegingen van de ene naar de andere apotheek worden overgedragen voor een specifieke behandeling. Uit deze kernelementen vloeien natuurlijke beperkingen voort voor wat betreft de omvang van apotheekbereidingen en zij waarborgen dat ongecontroleerde apotheekbereidingen niet gaan concurreren met wel gecontroleerde geregistreerde geneesmiddelen.

Bovendien hoort een debat over de kosten van geneesmiddelen te worden gevoerd binnen het kader van de nationale regels en bevoegdheden over prijsstelling en vergoeding van geneesmiddelen en niet binnen het regulatoire kader van (Europese) regels over het in de handel brengen van veilige, kwalitatieve en effectieve geneesmiddelen.

Negatieve effecten op geneesmiddelenontwikkeling

Het vervangen van geregistreerde geneesmiddelen door ongeregistreerde apotheekbereidingen zal, naast de ondermijning van de kwaliteit van de Nederlandse zorg, ook gevolgen hebben voor de toegang voor patiënten tot nieuwe (innovatieve) medicijnen. Vooral bij weesgeneesmiddelen en 'drug rediscovery' worden zo voor het bedrijfsleven incentives ontnomen om te investeren in geneesmiddelontwikkeling. Voor ondernemers stijgt de onzekerheid of de gedane investeringen kunnen worden terugverdiend. Waarom zou een bedrijf investeren in een risicovol ontwikkeltraject of het geneesmiddel op de Nederlandse markt brengen als dit wordt nagemaakt door een apotheker? Zeker als de Nederlandse overheid dergelijke beleid gericht stimuleert! Dit zal er toe leiden dat de toegang voor (Nederlandse) patiënten tot nieuwe (innovatieve) therapieën onder druk komt te staan. Dit is bovendien in strijd met het streven van ons allen om Nederlandse patiënten snel toegang te geven tot nieuwe geneesmiddelen.

Weesgeneesmiddelen

Het bovengenoemde risico is voor weesgeneesmiddelen van extra betekenis omdat het daarbij per definitie gaat om kleine patiëntengroepen. Indien (een klein aantal) apotheken een geregistreerd weesgeneesmiddel namaken voor een in absolute zin klein aantal patiënten, gaat het impliciet om de gehele of een groot deel van de (Nederlandse) patiëntengroep. Dit staat volledig haaks op het Europese beleid om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren. Daarnaast komen bedrijven in de problemen bij voorwaardelijke registraties bij de EMA omdat ze voor het verplichte vervolgonderzoek de Nederlandse patiëntenpopulatie niet meer kunnen includeren.

Drug repurposing

Vergelijkbare problematiek doet zich voor bij drug rediscovery (of drug repurposing), waarvoor de Nederlandse overheid en de Europese Commissie zich juist sterk maken. Het inzetten van apotheekbereidingen als alternatief voor 'drug rediscovery geneesmiddelen' ontnemt elke incentive om te investeren in de ontwikkeling van dergelijke geneesmiddelen of om deze op de markt te brengen.



Nederland heeft de potentie om tot de wereldtop te behoren op het gebied van geneesmiddelenonderzoek en profileert zich met een gunstig investerings- en vestigingsklimaat voor innovatieve biotechnologische geneesmiddelenbedrijven. Onze hoogstaande onderzoeksinstituten en een hoogopgeleide bevolking dragen daaraan bij, waarbij de recente komst van de EMA naar Nederland als verdere stimulans dient. Laten we dit enthousiasme vasthouden!

Een goed vestigingsklimaat is gebaat bij voorspelbaarheid voor grotere en kleinere biotechnologische bedrijven die willen investeren in Nederland. De (onzekerheid over de) inzet van ongeregistreerde apotheekbereidingen als alternatief voor beschikbare geregistreerde geneesmiddelen ontnemt die voorspelbaarheid.

Discussie plaatsen in juiste kaders

Prijddiscussies moeten in het juiste kader worden geplaatst en gevoerd. Door deze discussie te verwarren met het regulatoire kader wordt dit wetgevingskader doorbroken. Dit heeft ernstige gevolgen voor de bescherming van de volksgezondheid. Ongewenst en ook onnodig. We kunnen en moeten de prijsdiscussie in een ander kader voeren zonder te tornen aan het beschermend karakter van het regulatoire kader. Om voor nu en in de toekomst voor patiënten de best mogelijke en veilige geneesmiddelen beschikbaar te houden, moeten we ons allemaal aan de regels houden, en samen werken aan meer duurzame oplossingen.

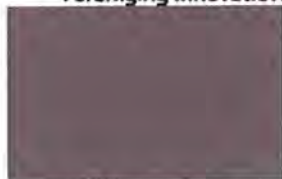
Wij denken graag mee over het verder optimaliseren van de toegankelijkheid en vergoeding van nieuwe geneesmiddelen. Gerichtte prijsafspraken zijn mogelijk via een aantal mechanismen²². Nieuwe mechanismen als de horizonscan en de sluis kunnen verder geoptimaliseerd worden.

We moeten streven naar beleid dat de belangrijke complementaire rol van apotheekbereidingen respecteert maar daarnaast niet tomt aan de basis van de geneesmiddelenwetgeving en de beschikbaarheid van geregistreerde medicijnen in Nederland.

Wij zouden het zeer op prijs stellen om serieus betrokken te worden bij de uitwerking van de aangekondigde brief over dit thema aan de Tweede Kamer. Wij zien hiervoor uw uitnodiging met vertrouwen tegemoet.

Hoogachtend,

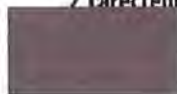
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen



A.M.G. Overkamp
Voorzitter Bestuur



A.G. Schouw
Directeur



²² <https://www.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/website/standpunten/standpunt-financiele-arrangementen>

Van: [redacted]
Aan: Dienstpostbus GMT-secretariaat
Cc: [redacted]
Onderwerp: stukken MT apotheekbereidingen, maandag 13 uur.
Datum: vrijdag 15 februari 2019 15:37:19
Bijlagen: [brief apotheekbereidingen Nota ter beslissing.docx](#)
[190215 apotheekbereidingen brief.docx](#)
[brief VIG.pdf](#)

Beste,

@ [redacted]: de stukken voor bespreking in het MT:

Vragen aan het MT:

- Kunt u instemmen met inhoud nota en inhoud brief
- Heeft u aanvullingen, opmerkingen?
- Hoe wilt u deze brief qua toonzetting en positionering 'politiek' neerzetten als instrument in het beleid 'tegen dure geneesmiddelen'. (minister noemde apotheekbereidingen nog in AO als tweede (speer)punt bij vraag PVV wat hij nu doet tegen dure geneesmiddelen).

11.1

@ [redacted] sluit jij maandag gelijk om 13.00 uur aan, Kamer [redacted] op de 9^e.

@ [redacted]: ik heb jouw opmerkingen verwerkt (zowel in nota als brief)

Groeten [redacted]

[redacted]

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Mob: +31 (0)6- [redacted]

(afwezig op woensdagen)

Overal 10.2.e, tenzij anders
aangegeven

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Minister MZS

Deadline:

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

Ontworpen door

Senior Beleidsmedewerker

T 070-340

M +31(0)6-

@minvws.nl

nota

(ter beslissing)

Kamerbrief apotheekbereidingen

Datum

13 februari 2019

Kenmerk

Zaaknummer

Paraaf directeur

Paraaf DGCZ

1 Aanleiding voor deze nota

U heeft de Kamer toegezegd in het voorjaar 2019 een brief te sturen waarin u verduidelijkt wat wel en niet is toegestaan bij apotheekbereidingen van geneesmiddelen.

2 Beslispunten, advies en mogelijk alternatief

1. Instemmen met de inhoud van bijgaande brief aan de Kamer.
2. Wilt u nog een nadere 'duiding' aan de brief geven, bijvoorbeeld door te zeggen dat u geen reden ziet voor apotheekbereidingen als een middel via de sluis tot het pakket is toegelaten?
3. Wilt u de VIG tevoren inzage geven in de brief cq betrekken bij de uitwerking, waar de VIG in een brief u om gevraagd heeft?

3 Samenvatting en conclusies

De Kernpunten in de brief zijn:

- De Geneesmiddelenrichtlijn wordt gevolgd;
- hoofdregel is een vergunningplicht voor industriële bereiding van geneesmiddelen;
- uitzondering zijn apotheekbereidingen; daarvoor geldt geen vergunningplicht, ook al doet de bereidingswijze industrieel aan;
- er moet aan 4 voorwaarden worden voldaan wil een apotheekbereiding zijn toegestaan:
 1. De bereiding vindt plaats in de (ziekenhuis)apotheek;
 2. in het geval van een receptplichtige geneesmiddel: volgens medisch recept
 3. Ten behoeve van een bepaalde patiënt, of op voorraad voor nog te bepalen patiënten van de apotheek;
 4. Voor verstrekking "in het klein". Dit wordt geoperationaliseerd als ten hoogste 50 unieke patiënten per maand bij langdurig gebruik, respectievelijk

150 per maand bij kortdurend gebruik, en in een omvang die passend is bij het desbetreffende geneesmiddel en het tijdvak waarvoor wordt bereid.

Alleen dit laatste punt, het getalscriterium als interpretatie van "verstrekking in het klein", is nieuw.

De IGJ zal op deze wijze toezicht gaan houden en dit bekend maken in een beleidsregel.

Directoraat Generaal
Curatieve Zorg
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Positionering van apotheekbereidingen t.o.v. dure geneesmiddelen

Apotheekbereidingen als alternatief voor een duur geneesmiddel staan sterk in de belangstelling in gevallen waar de industrie hoge prijzen is gaan vragen voor relatief 'oude' geneesmiddelen. Zie bijvoorbeeld de casus CDCA / Leadiant en Luthatera / Novartis. Maar ook uit een verder verleden zijn er voorbeelden als Carbaglu, Wilzin en Tecfidera.

Daar waar een grote prijsstijging van een geneesmiddel is tov dezelfde werkzame stof die al in de praktijk gebruikt wordt is de maatschappelijke, politieke en uw verontwaardiging groot. Met name als de fabrikant niet (goed en duidelijk) uitlegt wat de reden is van de grote prijsstijging.

Een apotheekbereiding kan dan een alternatieve route zijn om een geneesmiddel tegen 'bereidingskosten' dan toch beschikbaar te maken voor de patiënt.

De kamerbrief is geen "vrijbrief". Ook in gevallen waarin apotheken geneesmiddelen willen gaan bereiden als antwoord op "te dure" geneesmiddelen, zullen bovengenoemde criteria van toepassing zijn. Apothekers moeten zich aan de Geneesmiddelenwet en de Rijksoctrooiwet 1995 houden.

Verder is het belangrijk om te realiseren dat een apotheekbereiding zoals bovenstaand beschreven altijd mag. Dus als u via de prijsonderhandeling een prijsafspraken met de fabrikant heeft gemaakt, dan is het uiteindelijk aan de apotheker of hij het geregistreerde geneesmiddel kiest of het zelf maakt. VWS gaat daar dan niet over. Dus ook in die gevallen waar een hogere prijs van een geneesmiddel goed onderbouwd wordt door de fabrikant kan de apotheker er nog voor kiezen om het zelf te bereiden.

Prijsstellingen bereidingen en merk geneesmiddelen

In het maatschappelijk debat over geneesmiddelen prijzen wordt soms een directe relatie tussen de bereidingskosten cq productie kosten en de uiteindelijke prijs van een merk geneesmiddel gelegd.

Echter, de bereidingskosten van merk (=niet-generieke) geregistreerde geneesmiddelen zijn veelal een fractie van de prijs. Het 'kostenaandeel' van de productie kunnen variëren van minder dan 1% van de prijs bij small molecules tot 20-30% (grove schatting) bij biologisch geneesmiddelen.¹

¹ De prijsdaling als generiek op de markt varieert van 95% tot 40/50%. Bij generieke middelen zijn productie kosten wel een groot aandeel van de prijs. Dit is wel een goede indicator voor de productie kosten van een geneesmiddel.

Dus dat in het debat de bereidingskosten als uitgangspunt wordt genomen voor de prijs van een merk geneesmiddel is een insteek die de industrie moet forceren om transparanter te zijn over hun prijsstelling.

Om die reden geeft u ook aan in uw uitingen over (onverwachte) prijsverhogingen dat de industrie transparant moet zijn en moet uitleggen wat de rationale achter de prijsstijging is.

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Ter illustratie de prijssetting van verschillende geneesmiddelen met CDCA dat de prijs van een oud merk geneesmiddelen ook weer goedkoper kan zijn dan een huidige apotheekbereiding. Al kan die apotheekbereiding weer goedkoper zijn dan de prijs die een huidig aanbiedende fabrikant weer voor die werkzame stof (wel met een ander indicatie gebied) ervoor vraagt:

1. Er was een geregistreerd product voorhanden (geïntroduceerd in de jaren '70/'80) met de werkzame stof CDCA (Chenofalk) voor 300 euro per jaar per patiënt¹.
2. Het UMC Amsterdam rekent nu voor de bereiding een product met dezelfde werkzame stof ongeveer 20.000 euro per patiënt per jaar (een factor 66 duurder tov het oorspronkelijke geregistreerde geneesmiddel Chenofalk).
3. Leadeant rekent voor een behandeling met tabletten met dezelfde werkzame stof 153.000 euro per jaar. (een factor 510 tov het oorspronkelijke geregistreerde product en een factor 7 tov de apotheekbereiding van UMC Amsterdam).

4 Draagvlak politiek

Naar verwachting zal deze brief kunnen rekenen op breed draagvlak in de Kamer. 11.1

Let wel: deze brief geeft een nadere duiding wat mag en niet mag onder de geneesmiddelen richtlijn/geneesmiddelen wet op het gebied van apotheekbereidingen. U verandert niets aan de wet of regeling zelf. Het veld kan nu ook al zo handelen, zoals we zien bij CDCA en nu ook Lutathera. En de reactie van de IGJ hierop.

5 Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie

De brief heeft draagvlak bij de KNMP en NVZA. Zij hebben actief ook meegeholpen om de criteria voor apotheekbereidingen verder te operationaliseren.

Draagvlak voor 'strijd tegen dure geneesmiddelen.

Apotheekbereidingen als alternatief voor een duur geneesmiddel staan sterk in de belangstelling in gevallen waar de industrie hoge prijzen is gaan vragen voor relatief 'oude' geneesmiddelen. Zie bijvoorbeeld de casus CDCA /

Leadiant en Luthatera / Novartis. Maar ook uit een verder verleden zijn er voorbeelden als Carbaglu en Wilzin.

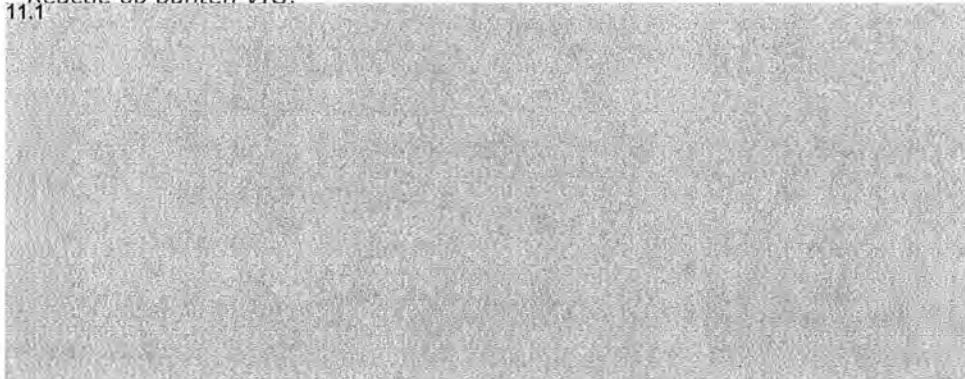
Met name daar (maar niet beperkt tot) waar een grote prijsstijging van een geneesmiddel is tov dezelfde werkzame stof die al in de praktijk gebruikt wordt is de maatschappelijke, politieke en ook uw verontwaardiging groot. Met name als de fabrikant niet (goed) uitlegt wat de reden is van de grote prijsstijging. Apotheekbereidingen worden dan ook gezien als een nuttige tegenkracht. Uw brief zal om die reden maatschappelijk goed ontvangen worden.

Met name de industrie (VIG en mogelijk Bogin) hebben bezwaren dat er een 'grotere rol' voor magistraal zal komen. De industrie vindt dat door uw brief apotheekbereidingen te ver worden opgerekt en dat dit "het registratiesysteem ondergraaft".

Daarnaast vrezen fabrikanten dat nuttige bescherming weg valt voor gedane investeringen (bijvoorbeeld bij weesgeneesmiddelen) in die gevallen dat de fabrikant wel een goede uitleg heeft ter rechtvaardiging van de hogere prijs.

Reactie op punten VIG:

11.1



En volgens de interpretatie van EZK zal voor die geneesmiddelen waarvoor een octrooibeschermtng aanwezig is een structurele apotheekbereiding geen alternatief zijn.

11.1



Kortom:

Dit dossier is dan ook niet los te zien andere dossiers die nu spelen binnen het geneesmiddelen terrein en 'dure geneesmiddelen' en de rol van de industrie. Dossiers als 'afspraken te maken' met de industrie over verantwoord ondernemen', vraagstukken over wat een maatschappelijk aanvaardbare prijs is en de appreciatie van de rapporten over de proportionaliteit van beschermingsmechanismen.

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmidd en Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Ten slotte zegt de industrie dat apotheekbereidingen van mindere kwaliteit zijn. Echter: zolang apotheekbereidingen voldoen aan de Europese Farmacopee is daar geen sprake van.

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

6 Financiële en personele gevolgen
(nvt)

Kenmerk

7 Juridische aspecten haalbaarheid

De brief bevat een gedegen juridische onderbouwing voor 'toegestane' apotheekbereidingen. ^{11.1}

8 Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)

De brief is afgestemd met:

- WJZ (akkoord)
- Ministerie van EZK (geen bezwaar en ze vinden het goed dat expliciet genoemd staat dat apothekers zich moeten houden aan de Rijksoctrooiwet),
- Beroepsorganisaties van apothekers KNMP en NVZA (kunnen zich vinden in de genoemde getallen en inhoudelijke lijn van de brief).

Niet afgestemd met de VIG, maar zij willen wel graag betrokken worden, hebben zij per brief en mondeling aangegeven.

9 Gevolgen administratieve lasten

nvt

nvt

10 Toezeggingen

Met deze brief geeft u gestalte aan uw toezegging om duidelijkheid te scheppen over wanneer een apotheekbereiding mag en niet mag.

11 Fraudetoets

nvt


Senior Beleidsmedewerker

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: FW: 190215 apotheekbereidingen brief
Datum: woensdag 20 februari 2019 12:31:19
Bijlagen: 190215 apotheekbereidingen brief.docx

Hoi [redacted] en [redacted]

Zie ook bijgevoegd de nieuwe versie van de brief. Is dus nog een tussenproduct, maar als dit meteen tot grote issues bij jullie leidt, dan goed om te reageren. Wat mij betreft reageren jullie dan rechtstreeks aan [redacted] en [redacted]

Op de vraag die [redacted] stelt: volgens mij gaan we heel dicht bij de tekst van de brief blijven toch? Hoeveel tijd hebben we ongeveer nodig tussen brief en beleidsregel in jullie ogen?

Groet,

[redacted]

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: dinsdag 19 februari 2019 13:53

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]@igj.nl>

Onderwerp: RE: 190215 apotheekbereidingen brief

PS [redacted] wij zijn graag bereid mee te denken of te schrijven

[redacted]

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 tel. 070-340 [redacted]
 mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: dinsdag 19 februari 2019 13:08

Aan: [redacted]@igj.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: 190215 apotheekbereidingen brief

Beste [redacted]

Gisteren de brief in MT GMT besproken. Inhoudelijk akkoord. Voor leesbaarheids redenen worden alinea's wel in bijlage gezet cq omgegooid.

Andere vraag die opkwam:

Wanneer publiceert IGJ de 'beleidsregels cq toetsingskader'. Deze vraag is nu toch aan de orde?

Ook vanuit MT GMT was wel de wens om tijd kort te houden tussen versturen kamerbrief en laten zien wat toetsingskader van IGJ is....

Groeten [redacted]

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: FW: voortgang onderzoek inspectie naar doorgeleverde dexamfetaminebereidingen
Datum: donderdag 7 maart 2019 09:10:00

Allen,

De IGJ gaat naar verwachting haar bevindingen tav de doorgeleverde dexamfetamine bereidingen as vrijdag aan de doorleverende apotheken sturen, samen met een openbaarmakingsbesluit (zie hieronder). Hier kunnen de apotheken nog op reageren (binnen een bepaalde termijn). De IGJ zal dus zelf pas over enkele weken op de website aandacht aan dit onderwerp besteden, maar het is best mogelijk dat doorleverende apotheken zelf de openbaarheid opzoeken.

Wat betekent dit voor de patiënt: officieel mag de doorleverende apotheek niet meer doorleveren. Dus de patiënt zal binnenkort geen doorgeleverde bereiding meer ontvangen van de apotheek. Dus moet de patiënt gaan bijbetalen omdat het geregistreerde product niet volledig wordt vergoed.

Met vriendelijke groet,

Van: [redacted]@igj.nl>
Verzonden: woensdag 6 maart 2019 21:53
Aan: [redacted]@minvws.nl>
CC: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>
Onderwerp: RE: voortgang onderzoek inspectie naar doorgeleverde dexamfetaminebereidingen

Dag [redacted]

In navolging op onderstaande stuur ik je het volgende:

De inspectie rondt binnenkort het onderzoek naar de doorgeleverde dexamfetamine bereidingen af. In totaal waren bij het onderzoek vijf apotheken betrokken die dexamfetamine bereidingen doorleveren. De ontvangen reacties op feitelijke onjuistheden zijn inmiddels door het inspectieteam verwerkt en de bijbehorende inspectierapporten zijn definitief gemaakt. De eindrapporten zullen naar verwachting aankomende vrijdag aan de betrokken apotheken worden toegezonden.

Uitkomst onderzoek

Ook na verwerking van de reactie op feitelijke onjuistheden komt de inspectie tot de conclusie dat er in alle vijf gevallen niet in lijn met de Circulaire is gehandeld. De eerder geschetste lijn, zoals hieronder beschreven, is daarbij onveranderd gebleven. Voor alle productdossiers geldt dat men een ruimere plaats voor doorgeleverde dexamfetaminesulfaat bereidingen ziet dan strikt noodzakelijk. Daar waar men wel aangeeft in het productdossier dat sprake is van een geregistreerd adequaat alternatief, blijkt dit niet of onvoldoende uit de bijbehorende productinformatie. Hierdoor kan bij andere zorgverleners (waaronder de afnemende apotheek) en/of patiënt de indruk ontstaan dat er een ruimere meerwaarde voor de doorgeleverde bereiding bestaat dan in werkelijkheid het geval is. Nu partijen zich niet gehouden hebben aan de gedragslijn, zoals verwoord in de Circulaire, is naar het oordeel van de inspectie sprake van overtreding van artikel 18 en artikel 40 Geneesmiddelenwet. Hiervoor zullen passende maatregelen worden opgelegd. De passende maatregelen zullen in grote lijnen conform de 'Beleidsregels bestuurlijke boete Ministerie Volksgezondheid, Welzijn en Sport 2019' vastgesteld worden.

Vervolg

Na afronding van het onderzoek zal de inspectie tevens aandacht besteden aan dit onderwerp middels een bericht op de website; dit met onder andere als doel ook de afnemende apothekers te informeren over ons standpunt. Naast de bereidende en doorleverende apotheken spelen immers ook de afnemende apotheken een belangrijke rol binnen de Circulaire. Het uiteindelijke tijdstip van publiceren en de inhoud van het webbericht zal ik nog nader met jullie afstemmen.

Mocht je nog vragen hebben dan verneem ik dat uiteraard graag.

Met vriendelijke groet,

[Redacted signature]

Afdeling Farmaceutische Bedrijven, team Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Stadsplateau 1 | 3521 AZ | Utrecht
Postadres: Postbus 2518 | 6401 DA | Heerlen

T +31 88 120 5000

F +31 88 120 5001

M +31 6 [Redacted]

[Redacted] @igi.nl

<https://www.igi.nl>

Twitter: @IGJnl

Woensdagmiddag afwezig

Zie en hoor het IGJ-verhaal: [Gezond vertrouwen](#)

Van: [Redacted]

Verzonden: vrijdag 19 oktober 2018 17:24

Aan: [Redacted] @minvws.nl>

CC: [Redacted] @igi.nl>; [Redacted] @igi.nl>

Onderwerp: voortgang onderzoek inspectie naar doorgeleverde dexamfetaminebereidingen

Beste [Redacted]

Hierbij informeer ik je over de voortgang van het onderzoek dat de inspectie momenteel uitvoert naar de doorgeleverde eigen bereidingen met dexamfetaminesulfaat. Zoals jou bekend is hiervoor ook aandacht geweest vanuit de Tweede Kamer. Vandaag heeft de inspectie de conceptrapporten met daarin haar voorlopige bevindingen toegezonden aan betrokken partijen (in totaal vijf apotheken).

Naar het oordeel van de inspectie geldt, op basis van verschillende bronnen^[1], voor dexamfetamine in algemene zin het volgende:

Meerwaarde voor patientpopulatie met ADHD in de leeftijdscategorie 3 tot 6 jaar

Er bestaat voor doorgeleverde dexamfetaminebereidingen een speciale behoefte van medische aard voor de patiëntpopulatie met ADHD in de leeftijdscategorie 3 tot 6 jaar. De leeftijdscategorie valt buiten de reikwijdte van de SmPC van Amfexa 5mg tabletten (RVG 110336) en uit meerdere bronnen blijkt dat er een farmacotherapeutische rationale bestaat voor dexamfetamine bereidingen in afwijkende sterkte(s) voor kinderen van 3 tot 6 jaar. Weliswaar vermeldt het Kinderformularium een dosering op basis van lichaamsgewicht, maar volgens de Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen (2005), waarnaar in het Kinderformularium wordt verwezen, staat beschreven dat een opgave in mg/kg/dag vooral bedoeld is als indicatie of men hoog of laag doseert en dat niet bewezen is of een dosering aan de hand van gewicht effectiever is.

Bovendien geldt dat indien geheel of gedeeltelijk uitgekomen kan worden met Amfexa 5mg

tabletten (RVG 110336) niet langer sprake is van een speciale behoefte van medische aard. Doorleveren van een eigen bereiding voor het gedeelte, waar uitgekomen kan worden met Amfexa 5mg tabletten (RVG 110336), past derhalve niet binnen de gedragslijn, zoals beschreven in de Circulaire. In de Richtlijn van de Nederlandse vereniging van psychiaters wordt dexamfetamine weliswaar genoemd als eerste keuze bij ADHD bij volwassenen, maar gezien de aanbevolen dosering kan worden uitgekomen met Amfexa 5mg tabletten.

Geen meerwaarde buiten de patientpopulatie met ADHD in de leeftijdscategorie 3 tot 6 jaar

Voor het doorleveren van dexamfetaminebereidingen ten behoeve van patiënten buiten de patiëntpopulatie met ADHD in de leeftijdscategorie 3 tot 6 jaar, ziet de inspectie in beginsel geen ruimte. De SmPC van Amfexa 5mg tabletten (RVG 110336) dient te gelden als primair uitgangspunt voor de leeftijdscategorie 6 – 17 jaar, aangezien aan dit dossier een onafhankelijke toetsing van een competente autoriteit ten grondslag ligt ten aanzien van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Tussenschakels kleiner dan 5mg zijn voor deze leeftijdscategorie in beginsel niet nodig, aangezien met stappen van 5mg kan wordt verhoogd volgens de SmPC. Slechts wanneer patiënten van 6 jaar of ouder aantoonbaar niet adequaat kunnen worden behandeld met Amfexa 5mg tabletten (RVG 110336), mag pas worden uitgeweken naar een doorgeleverde dexamfetaminebereiding (bijv. in verband met problemen met het innemen van een tablet of een allergie voor een hulpstof conform de Annex Geregistreerd adequaat alternatief). Op basis van de Annex Productdossier en GMP dient de farmacotherapeutische rationale zo veel mogelijk te zijn gebaseerd op wetenschappelijke literatuur. Uitsluitend verwijzing naar algemene richtlijnen, formularia of Informatorium is daarbij in dit geval niet afdoende, omdat deze geen eenduidig beeld laten zien. Ook voor volwassenen of patiënten met narcolepsie dient de SmPC van Amfexa 5mg tabletten (RVG 110336) te gelden als primair uitgangspunt (off label gebruik).

Geen meerwaarde voor populatie met narcolepsie

Voor het gebruik van doorgeleverde dexamfetaminebereidingen is volgens de inspectie geen plaats. Volgens de KNMP-kennisbank kunnen geneesmiddelen met dexamfetaminesulfaat worden gebruikt voor deze indicatie, waarbij een dosering van 5 mg of een veelvoud wordt geadviseerd. Er kan dus worden uitgekomen met het geregistreerde product Amfexa 5 mg tabletten (RVG 110336) (off label gebruik). Zoals hierboven al vermeld dient de farmacotherapeutische rationale zoveel mogelijk op wetenschappelijke literatuur te zijn gebaseerd en dient niet alleen naar het Informatorium te worden verwezen.

Geen meerwaarde van tabletten voor gebruik bij geautomatiseerde geneesmiddelen-distributiesystemen (GDS)

Logistieke redenen waaronder geautomatiseerde geneesmiddelendistributiesystemen (GDS) vallen, vormen geen valide argument voor collegiaal doorleveren van eigen bereidingen zoals ook vermeld staat op de website van de inspectie.

Algemeen beeld

In alle vijf gevallen concludeert de inspectie dat er niet in lijn met de Circulaire is gehandeld. Voor alle productdossiers geldt dat men een ruimere plaats voor doorgeleverde dexamfetaminesulfaat bereidingen ziet dan strikt noodzakelijk. Daar waar men wel aangeeft in het productdossier dat sprake is van een geregistreerd adequaat alternatief, blijkt dit niet of onvoldoende uit de bijbehorende productinformatie. Hierdoor kan bij andere zorgverleners (waaronder de afnemende apotheek) en/of patiënt de indruk ontstaan dat er een ruimere meerwaarde voor de doorgeleverde bereiding bestaat dan in werkelijkheid het geval is.

De betrokken partijen krijgen twee weken de tijd om te reageren op feitelijke onjuistheden. Daarna zullen de inspectierapporten definitief worden opgemaakt. De inspectie is voornemens om na verzenden van de definitieve rapporten, tevens een webbericht te plaatsen op haar website; dit met onder andere als doel ook de afnemende apothekers te informeren over ons standpunt.

Mocht bovenstaande leiden tot aanvullende vragen, dan ben ik uiteraard altijd bereid tot het geven van een nadere toelichting.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]
[REDACTED]

.....
Afdeling Farmaceutische Bedrijven, team Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Stadsplateau 1 | 3521 AZ | Utrecht
Postadres: Postbus 2518 | 6401 DA | Heerlen

.....
T +31 88 120 5000
F +31 88 120 5001
M +31 6 [REDACTED]
[REDACTED] [@igi.nl](mailto:[REDACTED]@igi.nl)
<https://www.igi.nl>
Twitter: [@IGJnl](https://twitter.com/IGJnl)

Woensdagmiddag afwezig

.....
Zie en hoor het IGJ-verhaal: Gezond vertrouwen
.....

.....
.....
.....

[1] Informatorium Medicamentorum (2017), Kinderformularium, Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen (2005), NICE guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (2009)

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: nieuwe versie brief apotheekbereidingen
Datum: vrijdag 8 maart 2019 16:49:41
Bijlagen: [brief apotheekbereidingen 7 maart 2019, opm \[redacted\].docx](#)
[brief apotheekbereidingen 7 maart 2019, opm \[redacted\] SCHOON.docx](#)

Hoi collega's,

Hear hear!

Zoals met [redacted] besproken heb ik nog een kleine redactieslag gemaakt. Ga voor evt. opmerkingen alsjeblief uit van de schone versie.

- In de versie met wijzigingen bijhouden (toch maar bijgevoegd ter info) is alles rood, maar dat komt omdat Word de verplaatsingen heeft aangemerkt als schrappen... terwijl ik in feite (bijna) alleen maar met tekstblokken heb geschoven.
- Enkele dingen heb ik – zoals aangekondigd – wel geschrapt, omdat ze (erg) dubbel waren.
- De suggesties van [redacted] zitten niét in deze versie maar die kunnen geloof ik makkelijk nog verwerkt worden...
- **NB** ik heb NIET naar de voorbeelden gekeken. Ook daar kan nog een redactieslag over maar ik durf niet aan het jargon te zitten...
- Ik mis nog steeds data over het totaal aantal verstrekkingen in apotheken. Wat gaat er om in die wereld?

Groeten en een heel goed weekend,

[redacted]

Van: [redacted]

Verzonden: vrijdag 8 maart 2019 16:23

Aan: [redacted]

Onderwerp: RE: nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Hoi [redacted] hij is korter en krachtiger geworden. Mooi werk.

Een paar kleine zaken, zie tekst.

Ik stel wel voor om de passage met 'rijksoctrooi tekst' in hoofdbrief op te nemen, en niet alleen in bijlage te benoemen.

En qua voorbeelden: ik laat het graag aan NVZA en eventueel IGJ (met name [redacted] als staat die niet in een cc) over om naar voorbeelden in de praktijk te kijken...

Groeten [redacted]

Van: [redacted] @minvws.nl>

Verzonden: donderdag 7 maart 2019 15:49

Aan: [redacted] @igj.nl>; [redacted] @minvws.nl>;

[redacted] @igj.nl>; [redacted] @minvws.nl>

CC: [redacted] @minvws.nl>; [redacted]

[redacted] @minvws.nl>

Onderwerp: nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Beste allen,

Bijgaand de nieuwe versie. De brief een nieuwe opbouw: inleiding, kernpunten, toelichting op hoofdlijnen en bijlage.

Bij de brief zelf gaat het nu veel meer om leesbaarheid voor niet-ingewijden dan om (juridische) precisie. Het gaat erom dat de boodschap helder overkomt, geen voetnoten etc.

Kijk svp nog goed naar de 4 voorbeelden. Leveren die voldoende onderbouwing voor de getallen 50 / 150? Ik stuur het ook separaat naar NVZA.

De bijlage is meer gedetailleerd, wel met voetnoten en verwijzingen naar regelgeving en rechtspraak.

[redacted] speciaal jij nog dank voor je commentaar op de eerdere versie; ik heb denk ik het meeste wel verwerkt.

Gr [redacted]

[redacted]

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [REDACTED]
mob. 06 [REDACTED]
Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Aan: [Dienstpostbus GMT-secretariaat](#)
Onderwerp: FW: Discussion on compounding
Datum: dinsdag 19 maart 2019 13:53:00
Bijlagen: [image001.png](#)
[image002.png](#)
[image003.png](#)

Goedemiddag,

N.a.v. onderstaande mail is afgesproken dat IZ eerst meer informatie zal opvragen wie met ons wil praten, en dat vervolgens GMT hen ontvangt. Dus als jullie worden benaderd door EUCOPE, Europe's principal trade body for small-to-medium sized companies working in the field of pharmaceuticals and medical devices, dan kijken we even samen wie hen zal ontvangen (wel of niet op MT-niveau).

Met vriendelijke groet,

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: dinsdag 12 maart 2019 10:16

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@minbuza.nl>

CC: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: FW: Discussion on compounding

Hoi [redacted] en [redacted]

Zie onderstaande mailwisseling.

Betreft een verzoek van een EU koepel om een gesprek met VWS Den Haag over magistrale bereiding als ik het goed heb.

Is deze club bij jullie bekend?

Weten jullie wat er speelt, wat hier achter zou kunnen zitten?

En wat is jullie advies: deze persoon ontvangen, en zo ja, door wie?

Ik kan me namelijk ook voorstellen dat de PV dit doet (gezien zijn standplaats Brussel & EU invalshoek) of dat GMT in Den Haag dit doet, al dan niet met IZ betrokkenheid.

Hoe zien jullie dit?

Ik hoor graag,

Groet [redacted]

Van: [redacted]

Verzonden: dinsdag 12 maart 2019 10:07

Aan: [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: FW: Discussion on compounding

Kan jij hier met onze vrienden van GMT naar kunnen kijken?

Thanks

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: Craaikamp, G.E.A. van (Gea) <ge.v.craaikamp@minvws.nl>
Datum: maandag 11 mrt. 2019 6:36 PM
Aan: [REDACTED] <[REDACTED]@minvws.nl>
Onderwerp: FW: Discussion on compounding

Volgens mij ben jij de person responsabel for international affairs:-)

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [REDACTED] <[REDACTED]@fticonsulting.com>
Datum: maandag 11 mrt. 2019 6:33 PM
Aan: Craaikamp, G.E.A. van (Gea) [REDACTED] <[REDACTED]@minvws.nl>
Kopie: [REDACTED] <[REDACTED]@eucope.org>, [REDACTED] <[REDACTED]@eucope.org>, [REDACTED] <[REDACTED]@fticonsulting.com>
Onderwerp: Discussion on compounding

Dear Mr. Gea van Craaikamp,

Hope this email finds you well.

I am contacting you on behalf of EUCOPE, Europe's principal trade body for small-to-medium sized companies working in the field of pharmaceuticals and medical devices, regarding the topic of compounding.

EUCOPE has been following this issue closely over the last few years. In light of the high-profile nature of the discussion in the Netherlands, and given your role as the person responsible for International Affairs at the Ministry of Health, we would be keen to have an informal exchange with you on this topic.

Many thanks for letting us know if you would be available for a meeting at your offices on one of the following dates:

- Morning of 26 March
- Afternoon of 27 March

Kind regards,

[REDACTED]

[REDACTED]

FTI Consulting

+32. [REDACTED]

@fticonsulting.com

23 Avenue Marnix
1000 Brussels Belgium
www.fticonsulting.com

EU Transparency Register: 29896393398-67



Confidentiality Notice:

This email and any attachments may be confidential and protected by legal privilege. If you are not the intended recipient, be aware that any disclosure, copying, distribution or use of the e-mail or any attachment is prohibited. If you have received this email in error, please notify us immediately by replying to the sender and then delete this copy and the reply from your system. Thank you for your cooperation.

FTI Consulting Belgium SA. A member of FTI Consulting Inc. Registered at Avenue Marnix 23, 1000 Brussels, Belgium.
RCB. VAT BE 0478 948 485

Overal 10.2.e, tenzij
anders aangegeven.

Doc. 115

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: RE: WEER NOG WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen
Datum: dinsdag 19 maart 2019 17:28:43
Bijlagen: [brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 \(opm \[redacted\]\).docx](#)

Dag [redacted]

Ik merk dat ik het toch lastig vind [redacted]

11.1

In de tekst heb ik nog een aantal opmerkingen geplaatst. Dit zijn voor een deel punten, waarvan ik denk dat die mogelijk wel tot problemen kunnen leiden in ons toezicht, maar deels ook punten die vooral ook voor bedoeld zijn om voor mijzelf scherp te krijgen wat we nu precies bedoelen.

Kortom, het lijkt me goed wanneer we (en dan bedoel ik jij, [redacted] en ik) nog even kort bij elkaar zitten om de laatste plooiën glad te strijken, voordat ik reageer richting [redacted] / [redacted].

@ [redacted]: zou jij hiervoor een kort moment in de agenda's kunnen prikken, zoals [redacted] al aangaf?

Dank en groet!

[redacted]

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: WEER NOG WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen
Datum: donderdag 21 maart 2019 15:20:42
Prioriteit: Hoog

Dag Allen,
Vandaag voor eerst een keer ingelogd en uitsluitend deze laatste versie van de brief gelezen.
Mijn eerdere zorg over [redacted]

11.1

Ik heb nog enkele andere opmerkingen.

[redacted]

11.1

Er wordt gesproken in de tekst over [redacted]

[redacted]

11.1

De vraag naar [redacted]

[redacted]

11.1

Ook valt op dat [redacted]

[redacted]

11.1

Ik hoop dat jullie er wat mee kunnen.

Groet

[redacted]

Van: [redacted]@igj.nl>

Verzonden: maandag 18 maart 2019 17:44

Aan: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>; [redacted]
[redacted]@igj.nl>

Onderwerp: FW: WEER NOG WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Hoi collega's,

Graag jullie reacties weer richting [redacted] en [redacted] Volgens mij gaat het nu snel
richting afronding. Als een ronde van interne afstemming op korte termijn handig is, dan

graag via [redacted] inplannen.

Voor wat betreft de vraag die [redacted] aan mij stelt, de betreffende passage in de brief

11.1

Groet,

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Datum: maandag 18 mrt. 2019 4:42 PM

Aan: [redacted] <[redacted]@igi.nl>, [redacted] <[redacted]@igi.nl>, [redacted] <[redacted]@minvws.nl>, [redacted] <[redacted]@igi.nl>

Kopie: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: RE: WEER NOG WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Nu met brief ...

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [redacted]
mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]

Verzonden: maandag 18 maart 2019 16:41

Aan: [redacted] <[redacted]@igi.nl>, [redacted] <[redacted]@igi.nl>, [redacted] <[redacted]@minvws.nl>, [redacted] <[redacted]@igi.nl>

CC: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: RE: WEER NOG WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Hoi [redacted] en [redacted]

Dank wederom voor het meedenken en voor de suggesties. Ik heb e.e.a. verwerkt. Kijken jullie nog een keer mee?

- Een vraag vooraf, van [redacted] weten wij iets over apotheekbereidingen in andere EU landen? Ik bedoel niet juridisch, maar wat daar zoal gebeurt, en of dat vergelijkbaar is met NL. Valt daar iets over te zeggen?

11.1

- [redacted]
[redacted]
[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- @ [redacted]; [redacted]
- [redacted]
- @ [redacted]; [redacted]
[redacted] OK?

11.1

Halffabrikaat

Een of meerdere grondstoffen die bewerkt zijn tot een tussenproduct maar nog verder bewerkt moeten worden tot een eindproduct

Kunnen jullie hier met eige voorrang naar kijken?

[redacted] ik bel je nog hierover, morg. OK?

Gr [redacted]

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [redacted]
mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted] @igi.nl>

Verzonden: vrijdag 15 maart 2019 15:17

Aan: [redacted] @minvws.nl>; J. [redacted]
[redacted] @igi.nl>; [redacted] @minvws.nl>; [redacted]
[redacted] @minvws.nl>; [redacted] @igi.nl>; [redacted]
[redacted] @igi.nl>

CC: [redacted] @minvws.nl>; [redacted]
[redacted] @minvws.nl>

Onderwerp: RE: WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Urgentie: Hoog

Dag,
[redacted] heeft bij afwezigheid van [redacted] (en op verzoek van [redacted]) met frisse blik gekeken. Zie over kort/langdurend, de cum.voorwaarden (gelet op wettekst en Abcur) en de voorbeelden. Zie verder mijn commentaar op passage over [redacted]

11.1

Nog keer bij elkaar zitten? Dat praat makkelijker.

Groet,
[redacted]

[redacted], inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]

Verzonden: maandag 11 maart 2019 17:14

Doc. 116

Aan: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@minvws.nl>;
[redacted]@igj.nl>; [redacted]@minvws.nl>
CC: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: RE: WEER nieuwe versie brief apotheekbereidingen

Hierin verwerkt de opmerking van [redacted] [redacted] en NVZA.

[redacted] [redacted] hebben jullie nog commentaar?

Gr [redacted]

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [redacted]
mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: brief apotheekbereidingen
Datum: dinsdag 26 maart 2019 14:22:31

En, heeft [redacted] m al gezien?

[redacted]
 Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 tel. 070-340 [redacted]
 mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted] @igj.nl>
Verzonden: maandag 25 maart 2019 09:24
Aan: [redacted] @igj.nl>; [redacted]
 [redacted] @minvws.nl>
CC: [redacted] @igj.nl>
Onderwerp: RE: brief apotheekbereidingen

Jep. Bezig met tekst. Ik leg wel nog eerst voor aan [redacted] voor het naar jou gaat.

Van: [redacted] @igj.nl>
Datum: maandag 25 mrt. 2019 9:08 AM
Aan: [redacted] @minvws.nl>
Kopie: [redacted] @igj.nl>. [redacted] @igj.nl>
Onderwerp: RE: brief apotheekbereidingen

[redacted] gaat nog reageren.

Groet,

[redacted]

Van: [redacted] @minvws.nl>
Verzonden: maandag 25 maart 2019 08:52
Aan: [redacted] @igj.nl>; [redacted] @igj.
 [redacted] @igj.nl>
Onderwerp: brief apotheekbereidingen

Heren, wat is de uitkomst van het Vrijdag Beraad?

[redacted]
 Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 tel. 070-340 [redacted]
 mob. 06 [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: FW: 2019-03-25 brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 (opm [redacted] en [redacted] na overleg met [redacted] op 22 maart 2019)
Datum: donderdag 28 maart 2019 12:23:00
Bijlagen: 2019-03-25 brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 (opm [redacted] en [redacted] na overleg met [redacted] op 22 maart 2019).docx

Dag,
 Concept aan [redacted] doorgezonden en tel. besproken vanmorgen (de briefversie dus met de aanvullingen van [redacted] van wo. 27 maart 2019).
 Akkoord, ook met toevoeging 'verstrekking voor drie maanden'. 'Halffabrikaten' wordt gewijzigd in 'tussenproducten' (maar blijft er wel in).
 De brief gaat nu de lijn in bij het ministerie.
 [redacted]

[redacted], inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]
Verzonden: woensdag 27 maart 2019 18:16
Aan: [redacted]@igj.nl>
CC: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>
Onderwerp: FW: 2019-03-25 brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 (opm [redacted] en [redacted] na overleg met [redacted] op 22 maart 2019)

Ha [redacted]

Ik ga geen aanvullend commentaar meer geven. Wil jij ajb bundelen en retourneren naar GMT?

Groet,

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
 (www.blackberry.com)

Van: [redacted]@igj.nl>
Datum: woensdag 27 mrt. 2019 5:17 PM
Aan: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>
Kopie: [redacted]@igj.nl>
Onderwerp: RE: 2019-03-25 brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 (opm [redacted] en [redacted] na overleg met [redacted] op 22 maart 2019)

Dag [redacted]
 Hierbij nog enkele kleine opmerkingen op de laatste versie, en op jullie opmerkingen.
 Groet
 [redacted]

Van: [redacted]@igj.nl>
Verzonden: maandag 25 maart 2019 14:24
Aan: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>; [redacted]

[redacted]@igi.nl>

CC: [redacted]@igi.nl>

Onderwerp: 2019-03-25 brief apotheekbereidingen 18 maart 2019 (opm [redacted] en [redacted] na overleg met [redacted] op 22 maart 2019)

Dag,

Aanpassingen/toevoegingen in VWS-brief over apotheekbereidingen. Dit n.a.v. opmerkingen [redacted] en bespreking op vrijdag jl. (22 maart 2019).
Graag check!

[redacted]

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: Kleinschaligheid apotheekbereidingen Brief Regenboog aan Tweede Kamer
Datum: maandag 8 april 2019 15:51:17

Ha [redacted]

Prima lijn, lijkt me. Wil jij ajb naar GMT reageren, als [redacted] en [redacted] zich in jouw lijn ook kunnen vinden?

Groet,

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted]@igi.nl>
Datum: maandag 08 apr. 2019 12:14 PM
Aan: [redacted]@igi.nl>, [redacted]@igi.nl>, [redacted]@igi.nl>
Onderwerp: RE: Kleinschaligheid apotheekbereidingen Brief Regenboog aan Tweede Kamer

Dag,

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

11.1

Inhoudelijk:

[redacted]

11.1

[redacted], inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]
Verzonden: maandag 8 april 2019 11:30
Aan: [redacted]

Onderwerp: FW: Kleinschaligheid apotheekbereidingen Brief Regenboog aan Tweede Kamer

Urgentie: Hoog

Hoi [redacted] en [redacted]

Willen jullie ajb even met spoed kijken naar deze brief en bijlage. Zien jullie rode vlaggen?

Doet dit iets met de brief aan de minister?

11.1

Groet,

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work

(www.blackberry.com)

Van: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Datum: maandag 08 apr. 2019 11:16 AM

Aan: [redacted] <[redacted]@igi.nl>, [redacted] <[redacted]@igi.nl>

Onderwerp: FW: Kleinschaligheid apotheekbereidingen Brief Regenboog aan Tweede Kamer

Zie onder vraag [redacted]

Ik begrijp dat IGJ opdrachtgever was van dit onderzoek door RIVM.

[redacted]

[redacted]

11.1

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

tel. 070-340 [redacted]

mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Verzonden: vrijdag 5 april 2019 15:02

Aan: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

CC: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>; [redacted] <[redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: FW: Kleinschaligheid apotheekbereidingen

[redacted]

Waarschijnlijk is de inhoud jou allemaal bekend (?). Maar wil je even goed kijken naar de bijgaande brief en wat we daarvan vinden? **Is naar alle kamerfracties gestuurd**, dus we moeten er rekening mee houden dat dit een rol zou kunnen spelen bij de beoordeling van onze brief magistrale bereiding.

Groet, dank

[redacted]

Van: [redacted] | Regenboog Apotheek <[redacted]@regenboogapothek.nl>

Verzonden: vrijdag 5 april 2019 14:40

Aan: b.bruins@tweedekamer.nl

CC: [redacted] <[redacted]@minvws.nl>; [redacted] <[redacted]@per.nl>

Onderwerp: Kleinschaligheid apotheekbereidingen

Geachte heer Bruins,

Graag vragen we uw aandacht voor bijgevoegde brief en bijlage inzake het (toekomstig) beleid kleinschaligheid van apotheekbereidingen.

Deze brief zal u ook als hardcopy worden aangeboden per aangetekende post.

We zien uw reactie graag tegemoet.

Met vriendelijke groet, mede namens [REDACTED],

[REDACTED]

Regenboog Apotheken

06- [REDACTED]

Van: Dienstpostbus GMT-secretariaat
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: Overleg met EUCOPE morgenmiddag - annotatie
Datum: maandag 15 april 2019 15:12:44

Mail en kamerstuk staat in lbabs voor jullie.

Groet [redacted]

Van: [redacted]@minvws.nl>
Verzonden: maandag 15 april 2019 14:29
Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@minvws.nl>; _Dienstpostbus GMT-secretariaat
<dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>
Onderwerp: RE: Overleg met EUCOPE morgenmiddag - annotatie

Hoi [redacted] & [redacted]

Over de vraag om doorgeleverde bereidingen een wettelijke status te geven hebben we ons al een keer gebogen, n.a.v. een Kamermotie.

[redacted], voorzitter van de VDB weet dat heel goed.

We hebben toen besloten om dat niet te doen:

Concluderend kan ik stellen dat de huidige circulaire van de IGZ weliswaar juridische onzekerheden kent, maar al een decennium heel goed functioneert. Vanuit patiëntenperspectief zijn er geen problemen met de huidige IGZ-circulaire. Ik acht het onder die omstandigheden niet opportuun de circulaire «in te ruilen» voor een andere constructie die eveneens juridische onzekerheden bevat. Ik wil nu niet het risico lopen de maatschappelijke waarde van doorgeleverde bereidingen op het spel te zetten in een nieuwe onzekere juridische situatie.

Zie uitgebreider bijgaande brief aan de Tweede Kamer.

<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29477-432.html>

Dit was overigens best een intensief traject, waar we ook IGJ bij hebben betrokken. De omstandigheden nu zijn niet anders dan toen, dus ik denk dat we hierover duidelijk kunnen zijn. Denk ook dat [redacted] 11.1

Verder schat ik in dat [redacted] 11.1

gr [redacted]

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

tel. 070- [redacted]
mob. 06 [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: maandag 15 april 2019 10:11

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]
[redacted]@minvws.nl>; _Dienstpostbus GMT-secretariaat
<dienstpostbusGMTsecretariaat@minvws.nl>

Onderwerp: Overleg met EUCOPE morgenmiddag - annotatie

Hallo [redacted] en [redacted]

Morgenmiddag hebben we overleg met EUCOPE. Zij willen met ons praten over compounding.

EUCOPE – the European Confederation of Pharmaceutical Entrepreneurs.
EUCOPE is Europe's trade body for small to medium-sized innovative companies working in the field of pharmaceuticals, biotechnologies and medical technologies.

Deelnemers vanuit EUCOPE:

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

Deelnemers vanuit GMT:

[redacted] [redacted] en [redacted]

Compounding is volgens mij de verzamelterm voor magistrale bereiding (magistral preparation, or pharmacy compounded medicinal products) en doorgeleverde bereiding (collegial delivery of pharmacy compounded medicinal products) (deze terminologie gebruikt IGJ op haar eigen website)

Magistrale bereiding: apotheek maakt een geneesmiddel zelf en levert het af aan patiënt.
Doorgeleverde bereiding: apotheek A maakt een geneesmiddel zelf en levert dit aan apotheek B. Apotheek B levert dit af aan de patiënt.

Magistrale bereiding mag volgens de Europese richtlijn en geneesmiddelenwet. Mag altijd, dus ook als er een geregistreerd geneesmiddel is.
Doorgeleverde bereiding mag niet volgens de Europese richtlijn. Maar omdat er wel degelijk behoefte aan is, heeft IGJ een circulaire opgesteld waarin de voorwaarden staan wanneer dat wel is toegestaan. Kort gezegd: het mag alleen als er geen geregistreerd alternatief beschikbaar is. En ieder land geeft hier zijn eigen invulling aan.

[redacted]

11.1

[redacted]

@ [redacted] heb jij nog aanvullingen?

Met vriendelijke groet,



10.2.g

10.2.e en g

PER EMAIL: WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl
 Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
 t.a.v. mevrouw dr. M.A.W. Eckenhausen
 p/a Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Wetgeving en Juridische Zaken
 DEN HAAG

CC: [redacted]@minvws.nl [redacted]@igj [redacted]@igj.nl;

Rotterdam, 12 mei 2019
 Onze referentie: 10.2.g | 2315375.461921
 Uw referentie: DWJZ-201800 1513-001
 Betreft: Nadere reactie Leadiant GmbH
 Besluit d.d. 19 november 2018 inzake ongeregistreerde bereidingen van
 chenodeoxycholic acid (CDCA)

Geachte mevrouw Eckenhausen,

Vooruitlopend op de hoorzitting op 23 mei 2019 reageren wij hierbij namens onze cliënte Leadiant GmbH ("**Leadiant**") op de stukken die bij e-mails van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ("**VWS**") van 18 en 28 maart 2019 als "op de zaak betrekking hebbende stukken" aan Leadiant zijn verstrekt, alsook op enkele punten uit het verweerschrift van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd ("**IGJ**"). In dat kader zal Leadiant eveneens reageren op de Kamerbrief van de Minister voor Medische Zorg ("**Minister**") van 8 april 2019 over apotheekbereidingen en "verstrekking in het klein".¹

Het hiernavolgende geldt in aanvulling op hetgeen reeds in bezwaar is aangevoerd.

1. Inleiding

1. Hierna zullen wij in paragraaf 2 eerst reageren op de stellingen van de IGJ over de strekking van het besluit van de IGJ van 19 november 2018 ("**Besluit**"): heeft de IGJ met het bestreden Besluit nu wel of niet (in zijn algemeenheid) verklaard dat het toegestaan is voor een Nederlandse apotheek om een weesgeneesmiddel te bereiden en met steun van zorgverzekeraars de volledige patiëntenpopulatie te switchen naar die bereiding, zelfs wanneer die bereiding uitsluitend om financiële redenen plaatsvindt?
2. Vervolgens wordt in paragraaf 3 een aantal belangrijke nieuwe feiten besproken die blijken uit de op de zaak betrekking hebbende stukken en recente uitspraken van medewerkers van het Amsterdam UMC ("**AMC**") in de media. Deze bevestigen namelijk de lange voorbereiding die

¹ Kamerstukken II 2018/19, 29477, 569.

10,2 g



is voorafgegaan aan de centraal georganiseerde en geproduceerde apotheekbereiding (de "**AMC CDCA Capsules**") ter vervanging van het geregistreerde geneesmiddel CDCA Leadiant. Verder werpen de nieuwe stukken een nieuw licht op de gezondheidsrisico's voor patiënten. Volgens de nieuwe informatie is de Chinese grondstof geproduceerd volgens de Chinese Farmacopee uit 1995. Dit had bij alle partijen, óók bij de IGJ, alle alarmbellen moeten laten afgaan. De nieuwe stukken bevestigen bovendien dat voor de productie van de Chinese grondstof oplosbare bariumverbindingen zijn gebruikt. Echter, ondanks het feit dat er in het productieproces potentieel gevaarlijke (want toxische en schadelijke) stoffen zijn gebruikt, is hier niet op getest. Niet door het RIVM en de IGJ, maar óók niet door het AMC, Euro-Chemicals of het door hen ingeschakelde Belgische lab. De uitgevoerde tests in verband met de onbekende onzuiverheden zijn niet geschikt om bariumchloride op te sporen. De IGJ heeft de uitvoering van tests waarmee de volledige omvang en risico's konden worden vastgesteld, achterwege gelaten. En er blijken ook andere kwaliteitsproblemen te zijn, onder meer wat betreft de stabiliteit en kwaliteit van de grondstof. Met alle risico's voor patiënten van dien. Het AMC heeft de IGJ nog aangeboden bepaalde informatie te verstrekken, maar de IGJ heeft dat aanbod afgeslagen. De IGJ heeft dus ook niet de kans gegrepen om alsnog alle informatie te verkrijgen die nodig is om een goed beeld te krijgen van alle risico's die patiënten hebben gelopen en hoe die risico's te beperken door middel van handhaving. Dat klemt des te meer, omdat het AMC voornemens is om de bereiding en levering van de CDCA-capsules zo spoedig mogelijk weer op te starten.

3. Om deze nieuwe feiten te duiden, zullen wij in paragraaf 4 het juridisch kader aanvullen, met name ten aanzien van (de rechtspraak over) artikel 2 en artikel 3 punten 1 en 2 Richtlijn 2001/83, artikel 18 lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Geneesmiddelenwet ("**Gnw**") en het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee ("**Farmacopeeverdrag**").
4. Tot slot zullen wij in paragraaf 5 ingaan op de juridische kwalificatie van de nieuwe feiten. Hieruit blijkt onder meer dat de AMC CDCA Capsules niet voldoen aan de cumulatieve criteria van artikel 3 punt 1 of punt 2 van Richtlijn 2001/83/EG, zodat de verboden van artikel 18 lid 1, artikel 40 lid 1 en 2, en artikel 66 Gnw onverkort behoren te gelden. Gelet op de Beleidsregels bestuurlijke boete VWS behoren deze overtredingen te worden bestraft met een bestuurlijke boete. Dat geldt ook voor de overtreding van artikel 84 Gnw. De nieuwe stukken en informatie bevestigen verder dat er sprake is van medeplegen door (in elk geval) Pharmagister, CbusineZ en de zorgverzekeraars CZ en VGZ, en Euro-Chemicals ter zake van de overtreding van de artikelen 18, 38b, 40, 66 en 84 Gnw.

2. Strekking Besluit

5. In punt 4.3 van het verweerschrift stelt de IGJ dat het niet juist is dat zij met het bestreden Besluit (in zijn algemeenheid) zou hebben verklaard dat het toegestaan is voor een Nederlandse apotheek om een (wees)geneesmiddel te bereiden en de volledige patiëntenpopulatie van een geregistreerd geneesmiddel te switchen naar die apotheekbereiding, zelfs wanneer die bereiding uitsluitend om financiële redenen plaatsvindt.

6. Die stelling van de IGJ valt moeilijk (d.w.z. niet) te rijmen met de uitspraken van de hoofdinspecteur, mevrouw dr. M.A.W. Eckenhausen, die in diverse media wordt geciteerd.
7. Tijdens de persbriefing van de IGJ op 27 november 2019 over het Besluit heeft hoofdinspecteur Eckenhausen erkend dat de IGJ met het Besluit "bewust" een uitspraak doet in een gevoelig dossier. Op dinsdagavond 27 november 2018 wordt zij als volgt geciteerd in NRC Handelsblad: *"Hoofdinspecteur Marina Eckenhausen dinsdag: 'Wij constateren in deze zaak dat de wet dit soort bereidingen van medicijnen toestaat. Maar dan moet het wel met een veilige grondstof gebeuren.'" En: "Magistrale bereiding mag, maar met veilige grondstoffen", zegt Eckenhausen. Om dat te benadrukken komt de IGJ met een overzicht waarin staat hoe magistrale bereiding wél goed uitgevoerd wordt, en aan welke (Europese) regels moet worden voldaan. Het leest als een blauwdruk voor ziekenhuizen die farmabedrijven in de wielen willen rijden. Magistrale bereiding op kleine schaal – een apotheker voor één of twee patiënten – komt al regelmatig voor en vreet maar mondjesmaat aan de inkomsten van een fabrikant. Amsterdam UMC deed dit op grotere schaal, en dit onderzoek lijkt de weg te effenen om het op nóg omvangrijkere schaal te doen."* Met dat overzicht (de "blauwdruk") wordt kennelijk gedoeld op de Infographic "eigen bereidingen: elk medicijn moet veilig zijn" die tegelijk met het Besluit op de website van de IGJ is gepubliceerd (**Bijlage 6**). *"Eckenhausen weet dan ook dat ze een gevoelig onderzoek naar buiten brengt: 'Wij doen hier bewust een uitspraak over.'"*

Bijlage 26 NRC Handelsblad, "Ziekenhuizen mogen nu zelf medicijnen maken en zo de farmaceut omzeilen", 27 november 2018

8. En in een interview tijdens BNR De Ochtendspits op 27 november 2018 laat hoofdinspecteur Eckenhausen zich als volgt uit: *"Ik denk dat we het magistraal bereiden, wat al lang is toegestaan, door het handelen van het AMC van een extra uitspraak hebben moeten voorzien. Het AMC heeft dat uitgelokt. Ik kan mij voorstellen dat er in het veld veel mensen naar luisteren en conclusies aan verbinden. Dit komt voort uit gedegen onderzoek."* Op de vraag van de interviewer of dit ook niet de weg opent voor ziekenhuizen "om andere dure medicijnen te kopiëren en te verspreiden", antwoordt mevrouw Eckenhausen: *"Dat mogen ze doen. De reden waarom ze dat doen, is voor de inspectie niet relevant. Maar ik kan mij voorstellen dat meerdere mensen dit bericht horen en daar hun conclusies aan verbinden."*⁶

Bijlage 27 BNR De Ochtendspits met Bas van Werven en Marina Eckenhausen

9. Dat het Besluit van de IGJ vervolgens inderdaad is opgevat als 'groen licht' voor het om financiële redenen vervangen van geregistreerde (wees)geneesmiddelen door ongeregistreerde apotheekbereidingen, blijkt niet alleen uit de krantenkoppen naar aanleiding van het Besluit (zie bijv. **Bijlage 26**) maar ook uit uitspraken van Kamerleden en de Minister.
10. Zie bijvoorbeeld onderstaande Tweet van het Tweede Kamerlid mevrouw C.E. Ellemeest van 28 november 2019:

10.2.g



Corinne Ellement
@CorinneEllement

Volgen

Heel goed nieuws! De Inspectie beaamt dat ook ziekenhuizen zelf medicijnen mogen maken als de farmaceutische industrie een exorbitant hoge prijs vraagt. En dat gebeurt nogal eens..

#magistralebereiding

Enzo van Steenberghe @Evansteebergen

Weg vrij voor het omzeilen van farmaceuten nrc.nl/nieuws/2018/11... via @nrc

00:02 - 28 nov. 2018

1 retweet 1 vind ik leuk



11. Het Besluit is volgens een interview met mevrouw Ellement in het Parool aanleiding geweest voor een motie.² In deze motie wordt gesteld "dat het ziekenhuizen en apotheken is toegestaan om zelf een medicijn te bereiden, mits veilig en conform de wet, onder meer als er voor hetzelfde medicijn een exorbitant hoge prijs wordt gevraagd door een farmaceutisch bedrijf." De motie heeft Kamerbrede steun gekregen.³

Bijlage 28 Parool, "Minister steunt ziekenhuizen die dure medicijnen namaken", 19 december 2018

12. Tijdens een Notaoverleg in de Tweede Kamer op 10 december 2018 toonde ook de Minister zich zeer tevreden over het Besluit van de IGJ:

*"Mevrouw Westerveld sprak over de Leadiantcasus, over de kleine aantallen en over wat ik overgelaten zou hebben aan de inspectie. Ik heb u als Kamer toegezegd dat ik in 2019 bij u wil terugkomen met een brief waarin ik nader inga op de vraag: wat zijn dan kleine aantallen? Maar de IGJ is mij hier simpelweg voor geweest op grond van haar eigen handhavingstaak. Dat vind ik ook heel goed."*⁴

3. Nieuwe feiten

Vorbereiding, onderlinge afstemming en uitvoering AMC, Pharmagister, CbusineZ en zorg-verzekeraars

13. De nieuwe stukken bevestigen dat er sprake is van een centraal georganiseerde en geproduceerde apotheekbereiding (de AMC CDCA Capsules) ter vervanging van het geregistreerde geneesmiddel CDCA Leadiant. Dit gebeurt om louter financiële redenen.

² Kamerstukken II 2018/19, 34834, 8.

³ Handelingen II 2018/19, 37, item 9, p. 1.

⁴ Kamerstukken II 2018/19, 34834, 16, p. 37.

10.2.g



14. De stukken bevestigen eveneens dat er sprake is van medeplegen door (in elk geval) Pharmagister, CbusineZ en de zorgverzekeraars CZ en VGZ ter zake van de overtreding van – in elk geval – de artikelen 18, 38b, 40, 66 en 84 Gnw.
15. Uit de stukken blijkt dat het AMC, Pharmagister/CbusineZ en de zorgverzekeraars in onderlinge afstemming alle voorbereidingen hebben getroffen zodat alles klaar stond om meteen over te kunnen gaan tot de bereiding, levering en vergoeding van de vervangende AMC CDCA Capsules, op exact hetzelfde moment dat de zorgverzekeraars hadden besloten de coulance-regeling voor CDCA Leadiant te zullen staken (1 april 2018). Er was dus geen sprake van een acuut (medisch) probleem ("special need") dat direct moest worden opgelost, maar een probleem dat zij zélf hebben gecreëerd en maanden van tevoren zagen aankomen.
16. De nieuwe stukken bevestigen voorts dat de aangevoerde farmacotherapeutische rationale voor de bereiding (de vermeende "niet-beschikbaarheid") is georkestreerd door het AMC en de zorgverzekeraars die de vergoeding van CDCA Leadiant opzettelijk hebben tegengehouden.
17. Uit de stukken blijkt bovendien dat de zorgverzekeraars de vergoeding van CDCA Leadiant van meet af aan hebben geblokkeerd. Leadiant wijst op de volgende passage uit het document "Chenodeoxycholzuur capsule FTP" van 3 april 2018, dat de "rationale" geeft voor de bereiding van de ongeregistreerde AMC CDCA Capsules:

"Zorgverzekeraars hebben aangegeven na 1 april 2018 chenodeoxycholzuur van Leadiant niet meer te vergoeden en dat onderhandelingen over de vergoeding een lange periode van 1 – 1,5 jaar kan duren. Daardoor is voor patiënten vanaf 1 april 2018 gedurende langere periode geen geregistreerd adequaat alternatief commercieel meer voor handen."

18. In het document "Praktische informatie en richtlijn veiligheid van magistraal bereide CDCA voor CTX, versie 2, 23-04-2018" wordt overigens geen termijn meer genoemd in verband met de route naar vergoeding:

"Vanaf 1 april 2018 wordt CDCA van Leadiant door de zorgverzekeraars niet meer vergoed in Nederland. De reden voor deze beslissing is dat de beschikbaarheid in de toekomst onzeker is geworden door de hoge prijs van CDCA Leadiant."

19. In het bezwaarschrift heeft Leadiant uiteengezet hoe elke route naar vergoeding is geblokkeerd door het AMC en de zorgverzekeraars, eerst via het Zorginstituut Nederland bij de bespreking van het dossier voor de vergoeding als geneeskundige zorg, vervolgens door VGZ door de add-on aanvraag te blokkeren en – in afstemming met de andere verzekeraars – te eisen dat een GVS-aanvraag zou worden ingediend, en uiteindelijk, door na de beoordeling van de GVS-aanvraag door het Zorginstituut Nederland bij de Minister aan te dringen om



CDCA Leadiant toch maar liever als geneeskundige zorg te vergoeden. Maar tot op heden wordt Leadiant door de zorgverzekeraars geboycot.

20. Dit roept de vraag op welk belang het AMC, Pharmagister/CbusineZ en de zorgverzekeraars nu werkelijk nastreven.
21. Blijkens de stukken heeft de Raad van het Bestuur van het AMC op 6 juli 2018 tegenover de IGJ verklaard dat het AMC geen financieel of commercieel belang heeft bij de bereiding en levering van de AMC CDCA Capsules. Leadiant betwist dit. Zij wijst op de verwevenheid tussen het AMC en Pharmagister, het gegeven dat de werkzame stof is gefinancierd door Pharmagister (zie ook hierna, punt 25) en bovendien op alle positieve media-aandacht die het AMC met het initiatief voor zichzelf heeft gegenereerd en nog steeds genereert. Het AMC heeft evident belang bij het creëren van een positief imago en het genereren van goodwill.
22. Bovendien gaat het AMC eraan voorbij dat de zorgverzekeraars evident een financieel belang hebben bij het vergoeden van de per definitie goedkopere bereiding van het AMC in plaats van het geregistreerde middel van Leadiant. Niet voor niets wordt in de Informatiebladen voor behandelaars en patiënten herhaaldelijk gerefereerd aan *"de hoge prijs van CDCA Leadiant"* en het standpunt van de zorgverzekeraars. Leadiant wijst ook op het verslag van de IGJ van 30 juli 2018 naar aanleiding van het gesprek op 26 juli 2018 met het AMC waaruit blijkt dat er is gezocht naar de goedkoopste optie om CDCA Leadiant te vervangen. In dat gesprek heeft het AMC verklaard dat er is gezocht naar gelijkwaardige alternatieve geregistreerde geneesmiddelen of grondstoffen, maar *"[d]e kosten van andere alternatieven zijn te duur en worden niet vergoed"* door de zorgverzekeraars.
23. Op basis van de nieuwe stukken moet ook worden vastgesteld dat de IGJ geen onderzoek heeft gedaan naar de rol van Pharmagister, CbusineZ en de zorgverzekeraars CZ en VGZ. Het bewijs dat Leadiant ter onderbouwing van het handhavingsverzoek heeft overgelegd in verband met het medeplegen van de overtredingen van artikel 18, artikel 38b, artikel 40, artikel 66 Gnw en artikel 84 Gnw is door de IGJ genegeerd.
24. In de context van de reclame-uitingen en in verband met de financiering van de werkzame stof wordt door de IGJ slechts gerefereerd aan "een rol" van Pharmagister. Maar wat die rol dan precies is, laat de IGJ in het midden. Er moet daarom van uit worden gegaan dat dit niet is onderzocht.
25. Uit het gespreksverslag van 26 juni 2018 blijkt dat het AMC in het gesprek op 12 juni 2018 tegen de IGJ heeft verklaard dat Pharmagister een stichting is van het AMC en CbusineZ, en dat CbusineZ een dochter van zorgverzekeraar CZ is. Volgens de verklaring van het AMC van 6 juli 2018 is *"[d]oor het AMC [...] i.s.m. de stichting Pharmagister meermaals besproken hoe de beschikbaarheid van CDCA veilig gesteld kon worden."* De IGJ heeft hier niet op doorgevraagd. In het handhavingsverzoek en de zienswijze heeft Leadiant al gewezen op diverse uitspraken van medewerkers van het AMC en van medewerkers van CbusineZ waaruit blijkt dat Pharmagister onder meer de inkoop van de grondstoffen heeft geregeld en



de juridische opzet heeft bedacht voor het initiatief (zie **Annexen 9 en 15 bij Bijlage 11**). Stichting Pharmagister heeft ook *"een rol gespeeld in de financiering van de werkzame stof"* (p. 11 van het IGJ-rapport). Uit het verslag van 26 juni 2018 blijkt dat het AMC de kosten van de grondstof niet (zelf) hoeft te betalen. Deze kosten worden kennelijk doorberekend aan de zorgverzekeraars. De betrokkenheid van Pharmagister en VGZ blijkt verder uit het feit dat Pharmagister het bericht van het AMC van 5 april 2018 van tevoren heeft mogen inzien en het gegeven dat VGZ op de hoogte was (verslag d.d. 26 juni 2018).

26. De IGJ heeft blijkens de stukken evenmin gevraagd hoe lang het AMC, Pharmagister, CbusineZ en de zorgverzekeraars al bezig zijn met de voorbereidingen en hoe een en ander is gecoördineerd en afgestemd.
27. Uit de nieuwe stukken blijkt dat alles zo is georkestreerd dat alle CTX-patiënten die CDCA Leadiant gebruikten vanaf 1 april 2018 zijn omgezet naar een apotheekbereiding van één centrale, producerende apotheek voor heel Nederland.
28. In het kader van de voorbereidingen heeft er overleg plaatsgevonden tussen de zorgverzekeraars en alle ziekenhuizen/behandelaren waar CTX-patiënten in behandeling zijn over het omzetten van patiënten van het geregistreerde CDCA Leadiant naar de vervangende apotheekbereiding van het AMC. Het gros van de patiënten is immers niet in behandeling bij het AMC, maar bij andere ziekenhuizen. Het omzetten naar de bereiding van het AMC heeft daarom consequenties voor de wijze van declareren van zorg door de andere ziekenhuizen (nl. als zgn. "ziekenhuisverplaatste zorg"; p. 5 IGJ-rapport).
29. Uit het IGJ-rapport blijkt hoe de behandelaren op de hoogte zijn gesteld: *"Via het netwerk van behandelaars van CTX wordt behandelervaring met deze specifieke patiëntengroep uitgewisseld. Bij introductie van de CDCA-capsules is via het netwerk van behandelaars en patiënten telefonisch contact gezocht met andere behandelaars in Nederland. Waarna de behandelende artsen zijn geïnformeerd met een informatieblad voor artsen. Daarnaast is er ook een informatieblad voor patiënten aanwezig."* (IGJ-rapport, p. 4). *"Op het moment van publicatie van het bericht op de website van het AMC"* waren volgens de verklaring van de Raad van Bestuur van het AMC van 6 juli 2018 *"alle behandelaren van CTX-patiënten op de hoogte van het feit dat het AMC het betreffende middel magistraal ging bereiden"*. De IGJ heeft, anders dan gebruikelijk bij onderzoeken naar recent op de markt geïntroduceerde receptgeneesmiddelen, geen onderzoek gedaan naar deze "pre-marketingactiviteiten".
30. Uit de nieuwe stukken volgt dat het CWZ, Bravis, Erasmus MC en het UMCG het hoofdbehandelaarschap niet aan het AMC hebben overgedragen: de CTX-patiënten die worden behandeld door een medisch-specialist van een van deze ziekenhuizen, blijven daar onder behandeling. Dit wordt bevestigd in het Informatieblad voor artsen en de standaard-behandelingsovereenkomst. Volgens het IGJ-rapport wordt *"bij terhandstelling aan een patiënt buiten het AMC [...] een papieren factuur verstuurd aan het ziekenhuis waar de patiënt onder behandeling is"* (IGJ-rapport, p. 5). In het informatieblad voor patiënten over de *"Verandering bestelling en bezorging van CDCA (chenodeoxycholzuur)"* wordt eveneens benadrukt dat er



niets wijzigt in de behandeling. De behandelend specialist blijft ongewijzigd. Het AMC ziet zichzelf als de hoofdbehandelaar van slechts twee patiënten.

31. Om de vergoeding van de AMC CDCA Capsules als geneeskundige zorg mogelijk te maken, zullen de zorgverzekeraars en de ziekenhuizen specifieke afspraken hebben moeten maken in verband met de inkoop en vergoeding van de ongeregistreerde AMC CDCA Capsules als geneeskundige zorg ("ziekenhuisverplaatste zorg") en om van tevoren de onderlinge dienstverlening tussen het AMC en de andere ziekenhuizen (als hoofdbehandelaar) vast te leggen. Zo niet, dan zou het niet mogelijk zijn geweest om aan alle CTX-patiënten en hun behandelaren toe te zeggen dat per 1 april 2018 alle kosten van de AMC CDCA Capsules inclusief de bezorgingskosten direct door de zorgverzekeraar worden vergoed.
32. Volgens het verslag van de IGJ van het gesprek op 12 juni 2018 met het AMC "*heerste bij de patiënten al onrust, omdat zorgverzekeraars schriftelijk hadden aangekondigd het dure geneesmiddel CDCA van de firma Leadiant per 1 april 2018 niet meer te vergoeden.*" Patiënten zijn geïnformeerd dat de kosten van de AMC CDCA Capsules daarentegen wel worden vergoed. Tijdens twee bijeenkomsten van de Patiëntenvereniging VKS op 17 oktober 2017 en op 24 februari 2018 zijn patiënten ook mondeling geïnformeerd door behandelaren. Een van de sprekers tijdens de bijeenkomst op 24 februari 2018 was mevrouw prof. dr. C.E.M. Hollak.

Bijlage 29 Aankondiging bijeenkomsten op www.stofwisselingsziekten.nl

Geen eigen 'normale' klandizie

33. Uit het voorgaande blijkt reeds dat de AMC CDCA Capsules niet zozeer op verzoek van een arts speciaal zijn of worden bereid voor een bepaalde patiënt, maar dat er vooraf afstemming heeft plaatsgevonden met de andere ziekenhuizen/behandelaren (en dat er vooraf met alle patiënten contact is gezocht) om in plaats van het geregistreerde CDCA Leadiant het ongeregistreerde geneesmiddel van het AMC voor te gaan schrijven.
34. De zorgverzekeraars hebben op voorhand geïnventariseerd welke patiënten moeten worden omgezet naar de vervangende apotheekbereiding. Het AMC en de zorgverzekeraars hebben de behandelaren en de patiënten vervolgens geïnformeerd over de beschikbaarheid van de AMC CDCA Capsules en het moment waarop deze het geregistreerde CDCA Leadiant zouden gaan vervangen. Daarbij is bijvoorbeeld in het Informatieblad voor patiënten ingespeeld op de angst van patiënten dat de vergoeding van hun behandeling zou stoppen door te benadrukken: "*Ja, alle kosten van CDCA inclusief de bezorgingskosten worden direct door uw zorgverzekeraar vergoed.*"
35. Dat er geen sprake is van maatwerk voor de eigen, 'normale' klandizie van de AMC ziekenhuisapotheek blijkt ook wel uit het feit dat het AMC in het Informatieblad voor artsen en in het Informatieblad voor patiënten onderscheid maakt tussen enerzijds "*de eigen apotheek*" / "*uw apotheek*" / "*uw eigen apotheek*" / "*uw gebruikelijke apotheek*" van de patiënt, waar de



patiënt voor alle andere geneesmiddelen terecht kan, en "*de AMC apotheek*" / "*de apotheek van het AMC*" die alleen zorgdraagt voor de bereiding en bezorging van de AMC CDCA Capsules.

36. Verder wordt er geproduceerd en geleverd op basis van door behandelaren ingevulde bestelformulieren van het AMC. Uit de nieuwe stukken blijkt dat er wordt gewerkt met een voorgedrukte "Medicatie-opdracht voor de ziekenhuisapotheek." Volgens het Informatieblad voor artsen kan een recept bovendien worden uitgeschreven voor (maar liefst) één jaar.

Schaal

37. De stukken bevestigen dat sprake is van gestandaardiseerde productie van partijen ("*batches*") en aanzienlijke hoeveelheden van de AMC CDCA Capsules, namelijk op een schaal die het mogelijk maakt om alle gebruikers van CDCA Leadiant om te zetten naar de ongeregistreerde bereiding van het AMC.
38. De huidige gediagnosticeerde Nederlandse patiëntenpopulatie die onder behandeling staat is 63 (IGJ-rapport, p. 6). Al deze CTX-patiënten worden met CDCA behandeld. Tijdens de inspectie op 12 juni 2018 sprake van 44 patiënten voor wie op dat moment bereid was (IGJ-rapport, p. 6). Na de inspectie op 12 juni 2018 zijn de AMC CDCA Capsules ook aan de overige CTX-patiënten verstrekt en zijn ook deze patiënten omgezet van CDCA Leadiant. In het verslag van de IGJ van 30 juli 2018 naar aanleiding van het gesprek op 26 juli 2018 spreekt het AMC dan ook over "*de in totaal 60 patiënten die het betreffende geneesmiddel gebruiken*" (d.w.z. CDCA Leadiant). Leadiant verwijst verder naar de presentatie van mevrouw dr. E.M. Kemper van het AMC, waarin vergelijkbare aantallen worden genoemd (**Annex 37 bij Bijlage 14**: 65 patiënten in Nederland). Het op 20 augustus 2018 gepubliceerde standpunt van de IGJ over de recall van de AMC CDCA Capsules op 3 augustus 2018 spreekt dan ook – terecht – over "*de ca. 60 patiënten met CTX in Nederland*." Dit betekent dat op 3 augustus 2018 de gehele Nederlandse patiëntenpopulatie was omgezet van CDCA Leadiant naar de AMC CDCA Capsules.

Bijlage 30 IGJ-website, standpunt d.d. 20 augustus 2018

39. Volgens het Informatieblad voor artsen is aan elke patiënt standaard per 3 maanden geleverd. Tijdens de inspectie op 12 juni 2018 was sprake van "44 bereide batches" (p. 8) en naar een "portie van 100 capsules" (p. 7-8 IGJ-rapport). Uit het IGJ-rapport volgt dat meerdere porties en batches achter elkaar (d.w.z. in serie) werden geproduceerd, volgens een bereidingsprotocol. Er is dus sprake van een gestandaardiseerd, in serie vervaardigd product.⁵ Aangezien de AMC CDCA Capsules op 12 juni 2018 aan 44 patiënten waren verstrekt, ziet één batch dus kennelijk op één patiënt en bestaat één batch logischerwijs uit ten minste 3 porties van 100 capsules. Het voorgaande betekent dat het AMC alleen al in de periode tussen 27 april 2018 (volgens het IGJ-rapport datum eerste uitgifte aan de eerste patiënten)

⁵ Zie HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 50 – 51 en zie hierna, punt 78 - 79.

10.2.g



en 12 juni 2018 (datum inspectie) minimaal 13.200 AMC CDCA Capsules moet hebben geproduceerd.

Reëel risico op schade voor de volksgezondheid

40. In het bestreden Besluit wordt gesteld dat de IGJ voornemens was om aan het AMC een bevel op te leggen ex artikel 115 lid 1 onder a en b Gnw wegens mogelijke risico's op schade voor de volksgezondheid. In het voornemen tot het opleggen van een bevel is het risico duidelijker geformuleerd:

"Uit het bovenstaande volgt dat er sprake is van een risico op schade voor de volksgezondheid. Daarbij is van belang dat het in dit geval gaat om een geneesmiddel dat dagelijks wordt gebruikt voor een chronische ziekte en dat het gaat om een kwetsbare patiëntengroep."

41. Op zaterdag 4 augustus 2018 noemt de IGJ de verstrekking van de AMC CDCA Capsules aan patiënten zelfs "onverantwoord":



42. Volgens de door de IGJ gehanteerde definities is een kritische tekortkoming in verband met de GMP-Z een tekortkoming die heeft geleid of kan leiden tot een product met een aanzienlijk risico op schade voor de patiënt (IGJ-rapport, p. 19). Gezien de bevindingen van de IGJ wordt in het IGJ-rapport dan ook een kritische tekortkoming geconstateerd (p. 14).
43. De nieuwe stukken wijzen echter ook op andere kritische tekortkomingen op systeemniveau bij het AMC. Deze stukken roepen bovendien fundamentele vragen op ten aanzien van de zorgvuldigheid en volledigheid van de onderzoeken die zijn verricht ten aanzien van de grondstof en de veiligheid/schadelijkheid van de door het AMC bereide producten. De IGJ miskent dat het AMC – als bereider – geen adequate risicobeoordeling heeft uitgevoerd. Vaststaat ook dat het om meerdere redenen geen kwalitatief geschikt product betreft.



44. Het AMC en de andere bij de bereiding en levering van de AMC CDCA Capsules betrokken partijen hebben bewust het risico genomen dat de grondstof niet aan de standaarden van de Europese Farmacopee voldoet.
45. Blijkens het verslag van de IGJ van 30 juli 2018 van het gesprek met het AMC op 26 juli 2018 heeft de IGJ aan het AMC gemeld dat de syntheseroute (en de daarbij behorende testmethode) volgens de Europese grondstof anders is dan van de grondstof gebruikt door het AMC.
46. Tijdens dat gesprek heeft het AMC verklaard dat "[d]e analyse van de grondstof door de grondstoffabrikant is op basis van de 'Chinese farmacopee'." (p. 2 verslag, onderstreping toegevoegd). Hier heeft de IGJ niet op doorgevraagd. Deze belangrijke informatie is weggelaten in het IGJ-rapport, de stukken van het RIVM en in het Besluit.
47. Uit het Certificate of Analysis ("**CoA**") van de Chinese fabrikant Panjin Hengchanglong blijkt bovendien dat door het AMC en de andere betrokkenen is gekozen voor materiaal geproduceerd volgens de Chinese farmacopee uit 1995 ("**CP95 standard**"). Het gegeven dat een grondstof is geproduceerd volgens de Chinese farmacopee uit 1995, derhalve een farmacopee van méér dan 20 jaar oud, had niet alleen bij het AMC, Euro-Chemicals en Quercus Labo, maar ook bij de IGJ én het RIVM alle alarmbellen moeten laten afgaan.
48. Het AMC heeft in het gesprek met de IGJ op 26 juli 2018 aangegeven dat het een risico-analyse heeft uitgevoerd en dat de uitslag daarvan was dat er geen kans was op "zware metalen". Gezien het vervolg van het gesprek lijkt het AMC daarmee te doelen op elementaire onzuiverheden (*elemental impurities*).
49. In het gesprek met de IGJ op 26 juli 2018 heeft het AMC voorts bevestigd dat er bariumchloride (BaCl_2) wordt gebruikt in de synthese van de grondstof door de Chinese fabrikant Panjin Hengchanglong. Het is algemeen bekend dat oplosbare bariumverbindingen zeer giftig en schadelijk zijn voor de mens.
50. Volgens het AMC vindt er "controle op bariumchloride plaats" (p. 2 verslag d.d. 30 juli 2018). De vraag is echter door wie. Een dergelijke controle is in elk geval niet door het Belgische lab Quercus Labo uitgevoerd. Volgens het CoA van Quercus Labo is namelijk alleen aan de hand van de monografie over CDCA uit de Europese Farmacopee getest. De IGJ heeft geconstateerd dat er niet aan de monografie 'substances for pharmaceutical use' is getoetst en dat zou betekenen dat er niet is getest op elemental impurities, zoals bariumchloride.⁶ Met de in de Ph. Eur. monografie over CDCA voorgeschreven testmethoden (*thin-layer chromatography*, "**TLC**") kan bariumchloride niet worden gekarakteriseerd; hiervoor is een andere testmethode vereist.

⁶ Zoals toegelicht in punt 341 van het bezwaarschrift, is barium een elemental impurity. Dit blijkt ook uit de ICH Q3D Guideline for elemental impurities. Zie http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q3D/Q3D_Step2b.pdf, p. 30 e.v.

10.2.g



Bijlage 31 Monografie 'Substances for pharmaceutical use',
Ph. Eur. 01/2018:2034

51. Op basis van de stukken die door de IGJ zijn overgelegd en de mededeling van het AMC dat "[de] analyse van de grondstof door de grondstoffenfabrikant is op basis van de 'Chinese farmacopee'", moet daarom worden aangenomen dat een controle op bariumchloride wordt uitgevoerd door de Chinese fabrikant Panjin Hengchanglong, en niet door/namens het AMC. En Panjin Hengchanglong heeft op het CoA verklaard te testen aan "CP95 standard".
52. Had de IGJ (of het RIVM) nader onderzoek gedaan naar de monografie over CDCA uit de Chinese farmacopee uit 1995, dan had de IGJ moeten vaststellen dat daarin een sterk verouderde en onbetrouwbare testmethode wordt voorgeschreven, die niet voldoet aan de *state of the art* (niet-officiële vertaling):

"Barium Salt: Take 1.0g of this product. Put it in a crucible. Add 1g sodium carbonate anhydrous. Use small fire to carbonize it. Burn it to complete ashing. Let it cool down. Add appropriate amount of hydrochloric acid to dissolve the residual. Adjust the pH to neutral with sodium hydroxide solution. Filter. Add water to the filtrate until reaching 25ml. Add 1ml dilute sulphuric acid. There should be no turbidity."

Bijlage 32 Monografie over CDCA uit de Chinese farmacopee uit 1995

53. Het CoA van de Chinese fabrikant Panjin Hengchanglong roept ook allerlei andere vragen op. Het document voldoet in elk geval niet aan de standaarden die de World Health Organization ("WHO") aan dit soort certificaten stelt.

Bijlage 33 WHO, Annex 4, Model certificate of analysis

54. Uit de e-mailcorrespondentie tussen het AMC en de IGJ blijkt bovendien dat een ondertekend CoA pas ná het afronden van het IGJ-onderzoek op 5 september 2018 door het AMC is verstrekt en dat de datum waarop het CoA is ondertekend/afgegeven ontbreekt. Daarbij komt dat het AMC nog steeds geen antwoord heeft gegeven op (valide) vragen van de IGJ over de niet-ondertekende versie van het CoA. Zie de e-mail IGJ van 16 juli 2018: "Kunt u aangeven door wie het tweede formulier is opgesteld, hoe het in jullie bezit is gekomen, en waarom de documenten niet zijn ondertekend?" en de e-mail IGJ van 3 september 2018: "Kunt u ons bevestigen dat het analysecertificaat, dat niet ondertekend is, afkomstig is van de werkzame stof producent? Dat de grondstofproducent van CDCA Panjin Hengchanglong in China is? Daarnaast ook nog antwoord op de vraag waarom het certificaat niet ondertekend is." In elk ander IGJ-onderzoek zou het uitblijven van een antwoord op deze vragen op zijn minst tot de constatering hebben geleid dat er sprake is van een kritische tekortkoming wegens het niet voldoen aan de GMP-Z.

10.2.g



55. Het CoA van Quercus Labo roept eveneens vragen op, nu hierin in verband met de "Assay Chenodeoxycholic acid (titration)" een testresultaat van "100,0%" wordt opgegeven, hetgeen gelet op de uitgevoerde handeling (titratie) statistisch gezien (zeer) onwaarschijnlijk is.
56. "Daarnaast is bij het uitgevoerde onderzoek door het RIVM de limiettest op onbekende verontreinigingen ruim overschreden" (zie opm. IGJ in het verslag d.d. 30 juli 2018 en zie ook punt 334 bezwaarschrift).
57. Het voorgaande betekent dat de grondstof/API is ingekocht, geleverd en door het AMC is gebruikt op basis van een CoA die niet voldoet aan de stofmonografie voor CDCA (Ph. Eur. 01/2017:1189 – **Bijlage 21**) en evenmin voldoet aan de monografie "Substances for Pharmaceutical Use" (Ph. Eur. 01/2018:2034; **Bijlage 27**) en op basis van een gebrekkig (want onvolledig) onderzoek door het door de betrokken partijen ingeschakelde Belgische lab. Ook dit is een kritische tekortkoming.
58. Het AMC heeft in het gesprek met de IGJ op 26 juli 2018 aangegeven dat (kennelijk naar aanleiding van het voornemen van de IGJ tot het opleggen van een bevel d.d. 23 juli 2018) dezelfde batch grondstof opnieuw is getest "*door een laboratorium in België*" (naar Leadiant aanneemt Quercus Labo) en "*hierbij ook een te hoog gehalte aan onbekende verontreinigingen is gevonden (24 juli 2018) en bevestigd door een tweede analyse (25 juli 2018)*". Volgens het AMC voldeed de grondstof in september 2017 wél aan de gestelde eisen. Daarmee doelt het AMC kennelijk op de tests die in september 2017 door het Belgische lab Quercus labo zijn uitgevoerd. "*Een verklaring hiervoor is niet gevonden. Wellicht ontstaan er verontreinigingen gedurende de tijd. Dit wil het AMC gaan uitzoeken. Op dit moment is het AMC niets bekend over de aard en oorzaak van de onbekende verontreinigingen.*" (p. 3 van het verslag d.d. 30 juli 2018). Als de tests in september 2017 en in juli 2018 inderdaad zijn uitgevoerd door hetzelfde Belgische lab, met gebruikmaking van dezelfde (gevalideerde) testmethoden, dan duidt dit erop dat de Chinese grondstof sneller degradeert dan in de documentatie van de grondstoffenfabrikant (het CoA) wordt vermeld. Dit betekent dat de kwaliteit (stabiliteit) van de grondstof (veel) minder is dan de Chinese fabrikant Panjin Hengchanglong en Euro-Chemicals (als importeur/leverancier) claimen.⁷
59. Uit het verslag van het gesprek van 26 juli 2018 tussen de IGJ en het AMC volgt verder dat de IGJ zich ten opzichte van het AMC bereidwilliger heeft opgesteld dan gebruikelijk. Het is bijvoorbeeld niet gebruikelijk om aan een apotheek aan te bieden om te bemiddelen in het laten uitvoeren van een contra-analyse of te adviseren om een andere grondstoffabrikant te zoeken. De IGJ toont tijdens het gesprek op 26 juli 2018 zelfs begrip voor het voorstel van het AMC dat het "*op zoek gaat naar een nieuwe grondstoffabrikant en in de tussenliggende tijd gebruik blijft maken van grondstof van de tweede batch*" van Panjin Hengchanglong. "*Aan dit*

⁷ Het is mogelijk dat er door Quercus Labo gebruik is gemaakt van een niet-gevalideerde methode. Echter, aangezien het AMC en andere betrokkenen, zoals Pharmagister/CbusineZ, in de media nadrukkelijk hebben verklaard dat de stof heel zorgvuldig is getest (zie **Annexen 9, 10 en 15 bij Bijlage 11** en punt 234 van het bezwaarschrift) en aangezien Quercus Labo claimt een GMP gecertificeerd contractlaboratorium te zijn, lijkt dit vooralsnog niet aannemelijk.



geneesmiddel zou vervolgens een houdbaarheid van 2 maanden gegeven worden. Grondstof uit batch 2 wordt dan met regelmaat geanalyseerd zodat onder gecontroleerde omstandigheden het geneesmiddel gebruikt zou kunnen blijven worden voor de patiënten. Het AMC stelt voor IGJ over deze periodieke analyses te informeren." Gezien het voorgaande is het op zijn minst zorgelijk dat het AMC in het gesprek op 26 juli 2018 en in zijn brief van 30 juli 2018 toch blijft proberen om de IGJ ervan te overtuigen de grondstoffen van deze fabrikant te mogen blijven gebruiken voor patiënten. Desondanks wordt hier door de IGJ met begrip op gereageerd. De bereidwilligheid van de IGJ blijkt ook uit het voornemen tot het opleggen van een bevel en het besluit om af te zien van een bevel. Uit deze stukken volgt dat het bevel zou gelden tot het moment dat het AMC naar het oordeel van de IGJ weer in staat is om aan te vangen met de terhandstelling van de CDCA-capsules. Indien het AMC meent dat zij hiertoe weer in staat is, kan zij een verzoek indienen bij de IGJ zodat de IGJ, na onderzoek, haar oordeel hierover kan vormen.

Tussenconclusie

60. Zoals uit het voorgaande blijkt, is de omvang, aard en ernst van de gezondheidsrisico's die patiënten hebben gelopen, niet adequaat onderzocht. Hierdoor blijven de volledige omvang en ernst van de overtredingen onbekend.
61. Het AMC heeft de IGJ aangeboden bepaalde informatie te verstrekken, maar de IGJ heeft dat aanbod afgeslagen. De IGJ heeft dus ook niet de kans gegrepen om alsnog alle informatie te verkrijgen die nodig is om een goed beeld te krijgen van alle risico's die patiënten hebben gelopen en hoe die risico's te beperken door middel van handhaving.
62. Het voorgaande klemmt des te meer, omdat het AMC voornemens is om de bereiding van de CDCA-capsules weer op te starten.

AMC is voornemens om bereiding en levering CDCA-capsules weer zo spoedig mogelijk op te starten

63. In punt 293 – 299 van het bezwaarschrift heeft Leadiant uiteengezet waarom ervan uit moet worden gegaan dat de AMC CDCA Capsules zo snel mogelijk weer op de markt beschikbaar zullen zijn.
64. Dat het AMC voornemens is om zo snel mogelijk weer met de bereiding en levering van de AMC CDCA Capsules te beginnen, blijkt ook uit recente mediaberichten.
65. Naar aanleiding van het nieuws van 11 februari 2019 dat de VriendenLoterij vijf miljoen euro schenkt voor een 'magistraal programma' hebben diverse media gesproken met mevrouw prof. dr. Hollak en mevrouw dr. Kemper. In dat kader komen de CDCA-capsules regelmatig terug. In Trouw staat onder meer: "Amsterdam UMC heeft ook al ervaring met het zelf maken van een medicijn. De ziekenhuisapotheek begon vorig jaar met het maken van CDCA, een medicijn tegen de zeldzame stofwisselingsziekte CTX. (...) De productie ligt tijdelijk stil,



vanwege een onzuiverheid in een van de grondstoffen. Het ziekenhuis is op zoek een alternatief. Tot dat gevonden is, vergoeden de verzekeraars het dure medicijn." Ook in Medisch Contact wordt CDCA Leadiant expliciet genoemd als een van de kandidaten om weer na te maken: "Het ligt in de lijn van de verwachting dat dit geneesmiddel CDCA hoog op het lijstje staat, 'nu met een betere grondstof', aldus Hollak, 'wij zijn bezig met onderzoek'." En in Parool: "Ondertussen zoekt Amsterdam UMC naar een grondstof die wél binnen de normen valt, zodat de productie weer kan worden opgepakt. Kemper: 'Wij hopen zo snel mogelijk.'"

Bijlage 34 Trouw, "Amsterdam UMC gaat meer dure medicijnen zelf maken", 11 februari 2019

Bijlage 35 Medisch Contact, "VriendenLoterij schenkt AMC 5 miljoen voor medicijnbereiding", 11 februari 2019

Bijlage 36 Parool, "Miljoenen voor Amsterdam UMC om zelf medicijnen te maken", 11 februari 2019

66. Leadiant legt hierbij verder ook twee recente artikelen over waarin mevrouw dr. Kemper wordt geïnterviewd.

67. In een artikel in het Reformatorisch Dagblad van 20 maart 2019 geeft mevrouw dr. Kemper aan dat de verstrekking en vergoeding van CDCA Leadiant slechts van tijdelijke aard is: "Als ziekenhuis kopen we nu zelf het dure product in", zegt Kemper. Dat is wat haar betreft tijdelijk. Want de IGJ heeft in november ook laten weten dat apotheken in principe zelf mogen bereiden, zolang dat magistraal gebeurt." En: "Het Amsterdam UMC is blij dat het in principe verder mag gaan met het zelf maken van CDCA. 'Wij zijn nu verschillende scenario's aan het bekijken, bijvoorbeeld of de stof uit China verder gezuiverd kan worden, of dat we die via een andere leverancier kunnen kopen. Op dit moment is niet bekend wanneer we weer zelf kunnen gaan bereiden.'"

Bijlage 37 Reformatorisch Dagblad, "Kosten medicijnen rijzen steeds meer uit de pan", d.d. 20 maart 2019

68. Uit het uitgebreide interview met het Pharmaceutisch Weekblad van 29 maart 2019 blijkt eveneens dat het AMC voornemens is om zo snel mogelijk weer CDCA-capsules te gaan bereiden: "Welke onzuiverheden zijn gevonden in de grondstof is Kemper niet bekend. 'Waarschijnlijk zijn het complexe galzuurverbindingen; we onderzoeken nog welke stoffen dit precies zijn en in hoeverre die schadelijk zijn voor de patiënt. Lukt dat niet, dan gaan we op zoek naar een andere leverancier van deze grondstof.'"

Bijlage 38 Pharmaceutisch Weekblad, "Magistraal bereiden is in gevaar: kom in actie", 29 maart 2019



4. Aanvulling juridisch kader

Inleiding

69. In paragraaf 2 van het verweerschrift presenteert de IGJ wat volgens haar het relevante juridische kader is. Leadiant stelt vast dat de IGJ geen aandacht besteedt aan de achterliggende Europese geneesmiddelenwetgeving – zo ontbreken artikel 2 lid 1, artikel 3 punt 1 en punt 2, artikel 6 en artikel 40 van Richtlijn 2001/83/EG evenals Verordening (EG) nr. 141/2000 ("**Weesgeneesmiddelenverordening**") –, gaat de IGJ in het overzicht niet in op artikel 34 - 36 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie ("**VWEU**") en besteedt zij evenmin aandacht aan het Farmacopeeverdrag.
70. In de zienswijze en in hoofdstuk 4 van het bezwaarschrift is Leadiant ingegaan op het wettelijk kader. In aanvulling op hetgeen daarin naar voren is gebracht, merken wij het volgende op.

Hoofregel: vergunningenplicht

71. Zoals uiteengezet in punt 59 e.v. van het bezwaarschrift, voorziet Richtlijn 2001/83/EG in volledige harmonisatie op het gebied van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Er zijn twee hoofdregels. Ten eerste mag een geneesmiddel slechts in de handel worden gebracht na verlening van een vergunning voor het in de handel brengen (art. 6 Richtlijn 2001/83/EG en art. 3 Verordening (EG) nr. 726/2004; zie art. 40 lid 1 en lid 2 Gnw). Ten tweede is voor de bereiding en aflevering van een geneesmiddel een fabrikantenvergunning vereist (art. 40 Richtlijn 2001/83/EG; zie art. 18 lid 1 Gnw). Dergelijke activiteiten zijn verboden zonder de hiervoor vereiste vergunningen.

Toepassingsgebied Europese geneesmiddelenwetgeving (Richtlijn 2001/83/EG)

72. De uitleg die in het bestreden Besluit, het verweerschrift en in de Kamerbrief van 8 april 2019⁸ wordt gegeven aan de Europese geneesmiddelenwetgeving, is onjuist.
73. Titel II van Richtlijn 2001/83/EG omschrijft het toepassingsgebied van deze richtlijn. In het *Abcur*-arrest heeft het Hof van Justitie van de Europese Unie ("**HvJ**") uiteengezet hoe titel II dient te worden uitgelegd.⁹
74. Artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83 omschrijft het toepassingsgebied op positieve wijze door te bepalen dat deze richtlijn van toepassing is op geneesmiddelen voor menselijk gebruik, bestemd om in de lidstaten in de handel te worden gebracht, die industrieel of door middel van een industrieel procedé worden vervaardigd. Artikel 3 van Richtlijn 2001/83/EG voorziet

⁸ Kamerstukken II 2018/19, 29477, 569.

⁹ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 37 e.v.



vervolgens in enkele uitzonderingen op de toepassing van deze richtlijn, waaronder voor magistrale en officinale apotheekbereidingen (art. 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG).¹⁰

75. Dit betekent dat het betrokken product, om onder Richtlijn 2001/83/EG te vallen, in de eerste plaats moet voldoen aan de voorwaarden van artikel 2 lid 1 van deze richtlijn en, in de tweede plaats, niet mag vallen onder één van de uitzonderingen waarin artikel 3 van deze richtlijn uitdrukkelijk voorziet.¹¹

Artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG

76. Artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG is niet in de Gnw geïmplementeerd, ook niet na de wijziging ervan door Richtlijn 2004/27/EG.¹²
77. In het *Abcur*-arrest heeft het HvJ signaleerd dat Richtlijn 2001/83/EG sinds de wijziging van artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG door artikel 2 van Richtlijn 2004/27/EG niet enkel van toepassing is op industrieel vervaardigde geneesmiddelen, maar ook op de aanvankelijk niet onder die bepaling vallende geneesmiddelen die door middel van een industrieel procedé zijn vervaardigd.¹³
78. De termen "industrieel bereid" en "door middel van een industrieel procedé vervaardigd" worden niet in Richtlijn 2001/83/EG gedefinieerd. Aan de hand van de doelstellingen die worden nagestreefd door de Europese geneesmiddelenwetgeving en de considerans bij Richtlijn 2001/83/EG en Richtlijn 2004/27/EG heeft het HvJ in het *Abcur*-arrest uiteengezet hoe deze begrippen moeten worden uitgelegd:

"Gelet op de aldus in herinnering gebrachte doelstelling van de regelgeving van de Unie inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, namelijk om de volksgezondheid te beschermen, mogen de termen "industrieel bereid" en "door middel van een industrieel procedé vervaardigd" niet beperkend worden uitgelegd. Deze termen moeten dus minstens betrekking hebben op elk preparaat of vervaardiging waarbij een industrieel procedé wordt toegepast. Een dergelijk procedé wordt in de regel gekenmerkt door een opeenvolging van handelingen, die onder meer mechanisch of chemisch kunnen zijn, waarmee wordt beoogd aanzienlijke hoeveelheden van een gestandaardiseerd product te verkrijgen.

In deze omstandigheden moet worden aangenomen dat de gestandaardiseerde productie van aanzienlijke hoeveelheden van een geneesmiddel met het oog op

¹⁰ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 38; zie ook HvJ 26 oktober 2016, zaak C-276/15 (*Hecht-Pharma II*), punt 29.

¹¹ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 39.

¹² *PbEU* 2004, L 136/34. In de totstandkomingsgeschiedenis van de Gnw wordt niet toegelicht waarom dit niet is gebeurd. In de transponeringstabel bij de Nota van Wijziging tot implementatie van Richtlijn 2004/27/EG, wordt volstaan met de tekst "n.v.t." (*Kamerstukken II* 2004/05, 29359, 8, p. 62).

¹³ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 41 en punt 46.



opslag of groothandelsverkoop, alsook de productie op grote schaal of in serie van formulae magistrales in partijen, kenmerkend zijn voor een industriële bereiding of voor productie door middel van een industrieel procedé."¹⁴ (onderstreping gemachtigden, [redacted])

79. Ook de productie van (gestandaardiseerde) apotheekbereidingen in meerdere porties of batches achter elkaar, is naar het oordeel van het HvJ derhalve "kenmerkend voor een industriële bereiding of voor productie door middel van een industrieel procedé".
80. De woorden "aanzienlijke hoeveelheid" hebben in deze context de betekenis "betekenisvol" en niet de betekenis "groot". Dit blijkt eveneens uit andere taalversies van het *Abcur*-arrest, waarin wordt gesproken over "*standardiserade produkter i betydande mängder*"¹⁵, "*a significant quantity of a standardised product*", "*un produit standardisé, en quantités significatives*" en "*ein standardisiertes Erzeugnis in einer bedeutenden Menge*".
81. Of sprake is van een significante hoeveelheid, hangt namelijk af van de omstandigheden van het geval. Dit kan van geneesmiddel tot geneesmiddel verschillen.¹⁶
82. Een relevante omstandigheid is bijvoorbeeld of er sprake is van een centraal georganiseerde en geproduceerde apotheekbereiding. In juni 2016 heeft de Minister de Tweede Kamer geïnformeerd over een advies van de IGJ over apotheekbereidingen, in antwoord op de vraag van de Minister "*waar de ruimte zit in de regelgeving met betrekking tot het ter hand stellen van bereidingen aan eigen patiëntenpopulatie*".¹⁷ Op basis van het advies van de IGJ komt de Minister tot de volgende conclusie: "*Eén of enkele centrale, producerende apotheken voor heel Nederland valt niet onder de definitie van kleinschalige bereiding. Hier zit in het wettelijk kader geen ruimte. Aanpassingsmogelijkheden van dit kader worden beperkt door de EU richtlijn 2001/83.*"¹⁸
83. Een andere relevante omstandigheid is of er sprake is van een ongeregistreerde apotheekbereiding ter vervanging van een geregistreerd weesgeneesmiddel. Een uitleg waarbij verstrekking aan enkele tot circa 50 unieke patiënten per maand bij langdurig gebruik van de ongeregistreerde bereiding acceptabel wordt geacht (zoals in het bestreden Besluit en

¹⁴ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 50 - 51. HvJ 26 oktober 2016, zaak C-276/15 (*Hecht-Pharma II*), punt 31 - 33.

¹⁵ Zweeds is de oorspronkelijke procestaal in de *Abcur*-zaak.

¹⁶ Zie in die zin nadrukkelijk ook de Minister in een brief van 16 juni 2016 aan de Tweede Kamer: *Kamerstukken II* 2015/16, 29477, 388, p. 4. Zie ook de Bijlage bij de Kamerbrief van 8 april 2019, inzake de "Geschiedenis en wettelijk kader" inzake apotheekbereidingen: "*De IGJ bezieet van geval tot geval of sprake is van een (toegestane) apotheekbereiding, hetgeen vervolgens zo nodig kan worden getoetst door de rechter*" (*Kamerstukken II* 2018/19, 29477, 569).

¹⁷ *Kamerstukken II* 2015/16, 29477, 388, p. 2.

¹⁸ *Kamerstukken II* 2015/16, 29477, 388, p. 3. Herhaald in *Kamerstukken II* 2015/16, 29477, 393, p. 7: "*Onder de definitie van kleinschalige bereiding valt niet een of enkele centraal producerende apotheken. Het wettelijk kader biedt daar dus geen ruimte.*"



de Kamerbrief van 8 april 2019¹⁹), valt niet te verenigen met de Weesgeneesmiddelen-verordening. Zo'n uitleg op basis van het aantal patiënten ondermijnt immers de goede werking van de regels voor weesgeneesmiddelen, op basis van de definitie van zeldzame ziekten (niet meer dan 5 per 10.000 personen in de EU). Leadant verwijst ook naar punt 383 en punt 425 e.v. van het bezwaarschrift.

Slechts beperkte uitzonderingen op hoofdregel

84. Voor geneesmiddelen als bedoeld in artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG geldt als hoofdregel het hiervoor genoemde vergunningstelsel. Titel II van Richtlijn 2001/83/EG geeft slechts enkele beperkte uitzonderingen op deze hoofdregel, onder meer voor apotheekbereidingen (art. 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG).
85. Volgens vaste rechtspraak van het HvJ moeten bepalingen die een uitzondering op een beginsel vormen, strikt worden uitgelegd.²⁰ Dat geldt naar het oordeel van het HvJ bij uitstek voor de uitzonderingen op het vergunningstelsel voor geneesmiddelen.²¹
86. Indien bepaalde begrippen waarvoor het Unierecht geen definitie geeft, voorkomen in een bepaling die een afwijking vormt van een beginsel, dan moeten deze begrippen aldus worden geïnterpreteerd dat deze bepaling strikt kan worden uitgelegd.²² Volgens de rechtspraak van het HvJ moet in een dergelijk geval worden gekozen voor een uitlegging die andere bepalingen van het Unierecht "niet elke inhoud ontnemt".²³
87. Verder dient op grond van vaste rechtspraak van het HvJ bij de uitlegging van een bepaling van Unierecht niet alleen rekening te worden gehouden met de bewoordingen en de doelstellingen ervan, maar ook met de context ervan en met het Unierecht in zijn geheel. De ontstaansgeschiedenis kan ook relevante gegevens voor de uitlegging van die bepaling bevatten.²⁴
88. De uitgebreide beoordeling door de geneesmiddelenautoriteiten in het kader van de markttoelating (registratie) van een geneesmiddel, maakt dat er over de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van een geregistreerd geneesmiddel meer zekerheid bestaat dan over een ongeregistreerd preparaat dat door de apotheek zelf is gemaakt. Vanuit het perspectief van de patiënt en met het oog op de bescherming van de volksgezondheid heeft een geregistreerd geneesmiddel daarom in dit regulatoire stelsel voorrang.

¹⁹ Kamerstukken II 2018/19, 29477, 569, p. 2.

²⁰ Zie bijv. HvJ 11 juni 2015, zaak C-554/13 (Z. Zh.), punt 42 en de aldaar aangehaalde rechtspraak.

²¹ Zie onder meer HvJ 29 maart 2012, zaak C-185/10 (*Commissie/Polen*), punt 31 en HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/13 (*Abcur*), punt 54.

²² Zie HvJ 11 juni 2015, zaak C-554/13 (Z. Zh.), punt 42 en de aldaar aangehaalde rechtspraak.

²³ Vgl. HvJ 23 november 2016, zaak C-673/13 P (*Stichting Greenpeace*), punt 50.

²⁴ HvJ 10 december 2018, zaak C-621/18 (*Andy Wightman*), punt 47 en de aldaar aangehaalde rechtspraak.

10.2.g



89. Indien een geneesmiddel onder een uitzonderingsregime op de markt kan worden gebracht, wordt het namelijk niet alleen onttrokken aan de voorschriften inzake de handelsvergunning en de vervaardiging, maar ook aan alle andere voorschriften uit de geneesmiddelenwetgeving, zoals die met betrekking tot geneesmiddelenbewaking. De bepalingen van titel II van Richtlijn 2001/83/EG bakenen het toepassingsgebied van deze richtlijn immers volledig af.²⁵
90. Hieruit blijkt reeds waarom artikel 3, punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83 strikt moeten worden uitgelegd. De mogelijkheid om ongeregistreerde apotheekbereidingen te bereiden, af te leveren, te verkopen en ter hand te stellen, moet uitzonderlijk blijven om het nuttig effect van de procedure inzake de handelsvergunning niet verloren te laten gaan.
91. Uit de ontstaansgeschiedenis van artikel 3, punt 1 en punt 2, van Richtlijn 2001/83/EG blijkt eveneens waarom de uitzondering voor apotheekbereidingen strikt moet worden uitgelegd.
92. In Richtlijn 89/341/EEG is de uitzondering voor apotheekbereidingen geïntroduceerd.²⁶ Dat deze uitzondering beperkt bedoeld is, blijkt reeds uit de considerans van Richtlijn 89/341/EEG. Hieruit volgt dat de Europese wetgever heeft besloten om deze richtlijn vast te stellen omdat de wettelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten moeten worden aangepast aan de wetenschappelijke vooruitgang en rekening dienen te houden met de sinds de vaststelling ervan opgedane ervaring, teneinde betere kwaliteit, grotere veiligheid en doeltreffendheid te verzekeren (overweging 2 considerans). Om die reden diende de werkingssfeer van de geneesmiddelenrichtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG eveneens "*te worden uitgebreid tot de overige, tot dusver uitgesloten industrieel bereide geneesmiddelen*" (overweging 7 considerans, onderstreping toegevoegd). Leadiant voegt daar nog aan toe dat meest recent middels Richtlijn 2004/27/EG de werkingssfeer van het Communautair Wetboek nog verder is uitgebreid, tot geneesmiddelen die door middel van een industrieel procedé zijn vervaardigd (zie hiervoor, punt 77 e.v.).
93. Bij het interpreteren en toepassen van de uitzondering voor apotheekbereidingen moet eveneens acht worden geslagen op de feitelijke situatie in 1989 (het jaar waarin apotheekbereidingen als uitzondering zijn opgenomen in Richtlijn 65/65/EEG). Overeenkomstig het doel van de Europese geneesmiddelenwetgeving is het aantal door fabrikanten geproduceerde en geregistreerde geneesmiddelen sinds de totstandkoming van Richtlijn 65/65/EEG sterk toegenomen en is het aantal ongeregistreerde geneesmiddelen gestaag afgenomen. Mutatis mutandis is daarmee het aandeel van ongeregistreerde geneesmiddelen bereid door de apotheek sterk afgenomen. De schaalgrootte van apotheken anno 1989 is ook niet vergelijkbaar met de schaalgrootte van apotheken anno nu. Denk bijvoorbeeld aan postorderapotheken, internetfarmacie en de enorme grensapotheken die vanuit de Nederlandse grensstreek jaarlijks honderdduizenden klanten uit heel Europa bedienen (bijv. DocMorris, Europa Apotheek Venlo, Shop Apotheke).

²⁵ Vgl. A-G HvJ 25 juli 2018, zaak C-29/17 (*Novartis*), punt 55 en HvJ 21 november 2018, zaak C-29/17 (*Novartis*), punt 64.

²⁶ *PbEG* 1989, L 142/11.

94. Ook het beroep van de apotheker heeft sinds de jaren '50 aanzienlijke wijzigingen ondergaan. Zo is de nadruk bij de apotheker minder komen te liggen op de bereiding van geneesmiddelen en meer op zijn rol als farmaceutisch adviseur van de arts en verlener van farmaceutische zorg aan de patiënt. Leadiant verwijst naar punt 137 e.v. van het bezwaarschrift.
95. Kortom, artikel 3 van Richtlijn 2001/83/EG moet worden gelezen in het licht van een *uitbreiding* van de werkingssfeer van de Richtlijn, en niet als een inperking daarvan.

Apotheekbereiding – eisen Gnw

96. De in artikel 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG gemaakte uitzondering voor apotheekbereidingen is geïmplementeerd in artikel 18 lid 5 Gnw, artikel 40 lid 3, aanhef en onder a Gnw en artikel 66 Gnw jo. artikel 2 Besluit Geneesmiddelenwet ("BGnw"). Artikel 66 lid 1 Gnw jo artikel 2 BGnw stelt aan apotheekbereidingen de eis dat de bereiding voldoet aan de voorschriften van de Europese Farmacopee.²⁷
97. Volgens de rechtspraak van het HvJ zijn de eisen ten aanzien van apotheekbereidingen cumulatief. Dit betekent dat de in artikel 40 lid 3 onder a Gnw en artikel 18 lid 5 Gnw neergelegde uitzonderingen op het vergunningstelsel niet van toepassing is wanneer één van die voorwaarden niet is vervuld.²⁸

"Kleine schaal"

98. De Nederlandse wetgever heeft in artikel 18 lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Gnw aan de cumulatieve criteria van artikel 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG een nieuw criterium toegevoegd, te weten het criterium "kleine schaal". Dit criterium is door de Nederlandse wetgever geïntroduceerd met als argument om de vrijstelling voor apotheekbereidingen van het verbod om ongeregistreerde geneesmiddelen in de handel te brengen van artikel 3 Richtlijn 2001/83 "meer in lijn te brengen" met de terminologie van artikel 40 lid 2, tweede alinea, van Richtlijn 2001/83 voor apotheekbereidingen (zie punt 108 bezwaarschrift).
99. Dit was een eigen initiatief van de Nederlandse wetgever, dat geenszins nodig was. De artikelen 2, 3 en 40 van Richtlijn 2001/83/EG hebben elk een eigen rol en betekenis, en een eigen, zelfstandig dragende terminologie.
- Artikel 2 van Richtlijn 2001/83/EG bepaalt in het algemeen de werkingssfeer van de Richtlijn ("geneesmiddelen ... die industrieel of door middel van een industrieel procedé worden vervaardigd").

²⁷ NvT, Stb. 2007, 128, p. 11.

²⁸ HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/13 (*Abcur*), punt 66; HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/13 (*Abcur*), punt 66 en HvJ 26 oktober 2016, zaak C-276/15 (*Hecht-Pharma II*), punt 37.



- Artikel 3 bevat de limitatief opgesomde algemene uitzonderingen op de algemene werkingssfeer ten aanzien van bepaalde soorten **producten** ("geneesmiddelen die in de apotheek volgens medisch recept worden bereid voor een bepaalde patiënt worden bereid (art. 3 punt 1), ofwel "geneesmiddelen die in een apotheek overeenkomstig de aanwijzingen van de farmacopee en voor verstrekking rechtstreeks aan de klanten van die apotheek bestemd zijn" (art. 3 punt 2)).
 - Artikel 40 lid 2, tweede alinea, normeert de **handelingen** die de apotheek typisch uitvoert in zijn rol als detailhandelaar. Dit artikel bepaalt dat geen *vervaardigingsvergunning* nodig is voor die typische handelingen ("het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of aanbiedingsvorm wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor verstrekking in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek").
100. Met andere woorden: artikelen 2 en 3 normeren *producten*, en artikel 40 lid 2 normeert *handelingen*. Er was derhalve geen noodzaak om de bewoordingen van de Nederlandse wettelijke bepalingen ter implementatie van artikel 3 van de Richtlijn af te stemmen op artikel 40 lid 2 van de Richtlijn.
101. Bovendien is de poging van de Nederlandse wetgever om de bewoordingen van artikel 18 lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Gnw af te stemmen op artikel 40 lid 2 van de Richtlijn mislukt, omdat het begrip "schaal", zoals door IGJ en Minister gebezigd, niet past bij (een correcte implementatie van) artikel 40 lid 2 van de Richtlijn.
102. Uit het voorgaande blijkt dat het begrip "schaal" alleen onderdeel is van de door het HvJ gegeven uitleg aan artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG (zie punt 78 e.v.), maar géén onderdeel van de criteria van artikel 3 van de Richtlijn (zie punt 58 – 67 van het *Abcur*-arrest). Het begrip "schaal" vormt evenmin onderdeel van artikel 40 lid 2, tweede punt, van de Richtlijn.
103. De bewoordingen van artikel 40 lid 2 van Richtlijn 2001/83/EG vinden hun oorsprong in artikel 16 van Richtlijn 75/319/EEG, waarmee de vervaardigingsvergunning werd geïntroduceerd in Richtlijn 65/65/EEG.²⁹ Het doel van de bepalingen van Richtlijn 65/65/EEG inzake de vervaardigingsvergunning staat in de zesde overweging van de considerans:
- "Overwegende dat het, ten einde het verkeer van farmaceutische specialiteiten te vergemakkelijken en te voorkomen dat de controles die in één Lid-Staat hebben plaatsgevonden, in een andere Lid-Staat nogmaals worden uitgevoerd, dienstig is minimale voorwaarden vast te stellen voor de vervaardiging, de invoer uit derde landen en de verlening van de desbetreffende vergunning;"*
104. In het kader van de nieuw ingevoerde "minimale voorwaarden voor de vervaardigingsvergunning" (zie art. 17-25 van Richtlijn 75/319/EEG, thans in uitgebreidere vorm opgenomen in art. 40-52 van Richtlijn 2001/83/EG) werd begrijpelijkerwijs een uitzondering opgenomen

²⁹ *PbEG* 1975, L 147/13. In de Gnw wordt zo'n vergunning aangeduid als 'fabrikantenvergunning'.



voor typische handelingen die de apotheken altijd al verrichtten in het kader van hun detailhandelsactiviteiten. Voor die handelingen behoefde geen nieuwe vergunningsplicht te worden ingevoerd. De uitvoering van de detailhandelsfunctie wordt geregeld door de lidstaten. Bovendien raakt de detailhandelsfunctie van apotheken in beginsel niet aan het door Richtlijn 75/319/EEG beoogde vrije verkeer van farmaceutische specialiteiten.

105. De tekst van artikel 16 van Richtlijn 75/319/EEG (thans artikel 40 lid 2 van Richtlijn 2001/83/EG laat geen ruimte voor twijfel dat het artikel alleen ziet op de typische handelingen van apothekers in het kader van de detailhandelsactiviteit. Het begrip "schaal" staat nergens in dit artikel en is er ook niet in te lezen (anders dan de IGJ en de Nederlandse wetgever betogen). Zoals Leadiant in punt 374 – 383 van het bezwaarschrift heeft uiteengezet, ziet artikel 40 lid 2, tweede alinea, van Richtlijn 2001/83/EG louter op een serie reguliere handelingen voor de verstrekking van geneesmiddelen aan de bevolking via de klein- of detailhandel. Uit de gelijkkelijk authentieke Engelse, Deense, Duitse, Franse, Nederlandse, Spaanse, Italiaanse en Portugese taalversies van de Richtlijn en de rechtspraak van het HvJ, is duidelijk dat de woorden "*verstrekking in het klein*" in de Nederlandse taalversie van artikel 40 lid 2 van Richtlijn 2001/83/EG alleen kunnen verwijzen naar de doelstelling van de in dat artikel genoemde handelingen gericht op de *detailhandel* ("*retail supply*") en niets te maken hebben met enige productieschaal.³⁰
106. Dit wordt bevestigd door de uitleg die het HvJ in het *Abcur*-arrest heeft gegeven aan artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG.

Farmacopeeverdrag

107. Op 1 maart 1966 heeft Nederland, zonder voorbehoud³¹, het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee³² van de Raad van Europa ondertekend. De Europese Economische Gemeenschap is in 1994 formeel tot het Farmacopeeverdrag toegetreden.³³ Thans is de Europese Unie ("EU") partij bij het Farmacopeeverdrag.

³⁰ Artikel 16 van Richtlijn 75/319/EEG verwijst in de genoemde authentieke taalversies naar de typische serie apothekershandelingen die apothekers uitvoeren met het oog op de detailhandel. Zie EN: "Processes carried out, solely for **retail supply**, by pharmacists in dispensing pharmacies"; DK: "for saa vidt disse processer udelukkende udfoeres med henblik paa **detail**"; FR: "opérations exécutées, uniquement en vue de la délivrance **au détail**, par des pharmaciens dans une officine"; DE: "Zubereitung, ... Abfüllung ... oder Aufmachung, sofern diese Vorgänge lediglich im Hinblick auf die **Abgabe durch Apotheker in einder Apotheke**"; ES: "únicamente con vistas a su **despacho al por menor**, por farmacéuticos en un laboratorio"; IT: "eseguiti soltanto per la fornitura **al dettaglio**, da farmacisti in farmacia"; PT: "em vista a **distribuição a retalho**, por farmacêuticos numa farmácia".

³¹ Nederland legde alleen Verklaringen af ten aanzien van de overzeese gebieden (zie

https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/050/declarations?p_auth=YKus3Na5).

³² *Trb.* 1966, 155. Een geconsolideerde versie is gepubliceerd op <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168006ff4c>.

³³ Protocol to the Convention on the Elaboration of a European Pharmacopeia, *Trb.* 1990, 7. Zie ook *European Treaty Series (ETS)* 1989, nr. 134, <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/134>. Zie voor de toetreding van de Europese Gemeenschap: Besluit 94/358/EG van de Raad van 16 juni 1994, *PbEG L* 158/1.

108. Het Farmacopee-verdrag beoogt de volksgezondheid te bevorderen en in dat kader hebben de Partijen bij het Farmacopeeverdrag zich *"verbonden hun nationale wetten [...] met elkaar in overeenstemming te brengen"*, en vastgesteld dat *"het beste middel om dit doel te bereiken de geleidelijke instelling is van een gemeenschappelijke farmacopee voor de betrokken Europese landen"*.³⁴ Artikel 1 van het Farmacopeeverdrag luidt als volgt:

"Samenstelling van een Europese Farmacopee"

De Verdragsluitende Partijen verbinden zich:

- a) geleidelijk een farmacopee samen te stellen die voor alle betrokken landen gelijk is en die „Europese farmacopee” zal worden genoemd;*
 - b) de noodzakelijke maatregelen te treffen ter waarborging dat de monografieën die krachtens de artikelen 6 en 7 van dit Verdrag zullen worden aanvaard en die de Europese farmacopee zullen vormen, de officiële normen worden, die binnen hun onderscheiden grondgebieden van toepassing zijn."*
109. Het Farmacopeeverdrag is, net als alle Conventions, Agreements, Charters, Codes, Framework Conventions en Outline Conventions van de Raad van Europa, een verdrag in de zin van het Verdrag van Wenen inzake het verdragenrecht.³⁵ Voor Nederland geldt derhalve artikel 26 van het Verdrag van Wenen: *"Elk in werking getreden verdrag verbindt de partijen en moet door hen te goeder trouw ten uitvoer worden gelegd"*.³⁶
110. Geneesmiddelen die in Europa worden gemaakt (bereid) en gebruikt, moeten voldoen aan de wettelijke eisen van de Europese Farmacopee, zoals neergelegd in de "monographs" en "general texts, including general monographs". Deze wettelijke eisen gelden voor alle geneesmiddelen op het grondgebied van de Partijen bij het Farmacopeeverdrag (waaronder, zoals gezegd, Nederland en de EU). Alle grondstoffen, bereidingen, doseringsvormen en verpakkingen moeten voldoen aan de eisen van de Europese Farmacopee indien dergelijke eisen worden gesteld (zie punt 90 e.v. bezwaarschrift).
111. De EU heeft aan de verplichting tot implementatie van de Farmacopee uitvoering gegeven via de Europese wet- en regelgeving inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Teneinde het vrije verkeer van geneesmiddelen op het grondgebied van de EU te bevorderen, is sinds 1975 in de Europese geneesmiddelenwetgeving vastgelegd dat de componenten van een geneesmiddel en het verpakkingsmateriaal moeten voldoen aan de monografieën van de Europese Farmacopee.³⁷ Ook in het huidige Communautair Wetboek inzake geneesmiddelen,

³⁴ Considerans Farmacopeeverdrag, punten 5 en 9.

³⁵ <https://www.coe.int/en/web/democracy/treaties>.

³⁶ Geconsolideerde tekst gepubliceerd op <https://wetten.overheid.nl/BWBV0002302/1986-03-21>.

³⁷ Zie Richtlijn 75/318/EEG, PbEG 1975, L 147/1 en zie overweging 2 van de considerans bij het Besluit van de Raad van 16 juni 1994 houdende aanvaarding namens de Europese Gemeenschap van het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee, PbEG 1994, L 158/17.

Richtlijn 2001/83/EG³⁸ en in de richtsnoeren van de Europese Commissie wordt herhaaldelijk naar de Europese Farmacopee verwezen. In zaken over de uitlegging van de Uniale geneesmiddelenwetgeving verwijst het HvJ ook naar bepalingen van de Europese Farmacopee.³⁹

112. Nederland heeft aanvankelijk aan de verplichtingen van artikel 1 van het Verdrag uitvoering gegeven middels de Wet op de Nederlandse Farmacopee (oud). Thans wordt aan deze verplichtingen uitvoering gegeven via de Gnw, als implementatie van Richtlijn 2001/83/EG. Apotheken zijn voor wat betreft de in hun apotheken bereide geneesmiddelen eveneens gebonden aan de voorschriften van de Europese Farmacopee, thans op grond van artikel 66 Gnw jo. artikel 2 BGnw.
113. Het voorgaande betekent dat Nederland (zowel zelfstandig als op grond van zijn lidmaatschap van de EU) verplicht is om de regels van de Europese Farmacopee toe te passen. Deze verplichting geldt uiteraard onverkort voor de IGJ en de Minister. Gezien het onmiddellijke effect van inbreuken op de Europese Farmacopee in het economische verkeer, kunnen ondernemingen zich (in elk geval ten overstaan van de Staat/IGJ/Minister) beroepen op de Europese en nationale regels ter implementatie van de Europese Farmacopee, alsook (rechtstreeks) op de Europese Farmacopee zelf.
114. Daarnaast dient uiteraard het nationale recht (en derhalve de Gnw) "Farmacopee-conform" te worden uitgelegd en toegepast.

Europese Farmacopee: Raammonografie

115. De Europese Farmacopee kent onder meer een algemene raammonografie voor 'pharmaceutical preparations' (Ph. Eur. 01/2018:2619; "**Raammonografie**"; **Annex 27 bij Bijlage 11**). Deze Raammonografie is één van de genoemde "general monographs" en bindt de Staat en al zijn organen.
116. De Raammonografie is, gezien haar inhoud, van toepassing op apotheekbereidingen. Om dit nog eens te onderstrepen, wordt in de Infographic van de IGJ (**Bijlage 6**), de KNMP-richtlijn Bereiden (**Annex 23 bij Bijlage 11**) en de normen voor bereiden/vervaardigen in Nederlandse

³⁸ Zie bijv. art. 1 lid 5 Richtlijn 2001/83/EG (definitie homeopathische geneesmiddelen), art. 3 punt 2 Richtlijn 2001/83/EG (officinale bereidingen), art. 15 Richtlijn 2001/83/EG (toelatingsprocedure voor homeopathische geneesmiddelen), art. 111 Richtlijn 2001/83/EG (inspecties ten behoeve van het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee), Annex I Richtlijn 2001/83/EG (op het kwalitatieve deel van het dossier voor het verkrijgen van een handelsvergunning (de chemische, farmaceutische en biologische informatie) zijn alle monografieën, met inbegrip van de algemene monografieën, en de algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee van toepassing).

³⁹ Zie bijv. HvJ 20 mei 1992, zaak C-290/90 (*Commissie/Duitsland*), punt 19; HvJ 29 april 2004, zaak C-106/01 (*Novartis*), punt 37 - 39.



ziekenhuisapotheken ("GMP-Z") nadrukkelijk naar deze Raammonografie verwezen (**Annex 25 bij Bijlage 11**).⁴⁰

117. Zoals de IGJ terecht opmerkt in punt 4.9 van het verweerschrift, is de Raammonografie niet alleen van toepassing op "officinale bereidingen", maar ook op "magistrale bereidingen". Deze worden in de Raammonografie aangeduid als "*extemporaneous preparations, i.e. pharmaceutical preparations individually prepared for a specific patient or patient group, supplied after preparation*". Uit de Raammonografie volgt verder dat "extemporaneous preparations" ook aan de andere vereisten van de Europese Farmacopee moeten voldoen.
118. In paragraaf 4.8 van het bezwaarschrift is Leadiant ingegaan op de Raammonografie. Anders dan de IGJ op p. 11 van het verweerschrift betoogt, volgt uit de Raammonografie wel degelijk dat de geboden uitzondering voor apotheekbereidingen uitsluitend geldt als uitzondering op de hoofdregel (handelsvergunning) voor individuele situaties die op medische overwegingen berusten. De Raammonografie maakt onder de kop "*Ethical considerations and guidance in the preparation of unlicensed pharmaceutical preparations*" duidelijk dat ongeregistreerde apotheekbereidingen zijn bedoeld als uitzondering op de hoofdregel (zie hiervoor, punt 84) en alleen kunnen worden ingezet in gevallen waarin sprake is van een 'special need' van een individuele patiënt: "*The underlying principle of legislation for pharmaceutical preparations is that, subject to specific exemptions, no pharmaceutical preparation may be placed on the market without an appropriate marketing authorisation. The exemptions from the formal licensing requirement allow the supply of unlicensed products to meet the special needs of individual patients*" (zie punt 117 bezwaarschrift). In de Raammonografie wordt het begrip "unlicensed pharmaceutical preparation" dan ook gedefinieerd als "*a medicinal product that is exempt from the need of having a marketing authorisation issued by a competent authority but is made for specific patients' needs according to legislation.*"
119. De uitleg die de IGJ aan de Raammonografie geeft, maakt het mogelijk om de uitzonderingen op de verplichting van een handelsvergunning in Nederland algemeen en onvoldoende beperkt toe te passen op een wijze die de basis van het Europese stelsel van wet- en regelgeving omzeilt, afzwakt en ondermijnt. De IGJ miskent bovendien dat een dergelijke interpretatie de essentie van het Europese geneesmiddelenbeoordelingssysteem ondermijnt evenals de regimes die zijn gecreëerd om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziektes en pediatrische patiënten te stimuleren.
120. De IGJ gaat tevens voorbij aan de wijze waarop de Raammonografie is uitgewerkt in de Europese en Nederlandse beroepsnormen voor (ziekenhuis)apothekers.
121. De IGJ verwijst in het verweerschrift naar de risicoanalyse die op grond van de Raammonografie moet worden gemaakt (zie daarover ook punt 117 bezwaarschrift).

⁴⁰ Zie ook de KNMP-richtlijn Bereiden, geraadpleegd op 11 mei 2019: noot 2 (p. 20), noot 8 (p. 24) en noot 31 (p. 30): <https://www.knmp.nl/patientenzorg/geneesmiddelen/apotheekbereidingen/knmp-richtlijn-bereiden> en zie voor doorgeleverde bereidingen ook de IGJ-Circulaire. Annex Productdossier en Good Manufacturing Practice (GMP), p. 2, 3 en 4.

122. In de KNMP-richtlijn Bereiden luiden de eerste twee kernaanbevelingen als volgt: "Ga bij een voorschrift voor een apotheekbereiding eerst na of in de zorgvraag kan worden voorzien met een geregistreerd handelspreparaat (...). Ga na, wanneer er geen geregistreerd handelspreparaat beschikbaar is, of apotheekbereiding uitkomst kan bieden. Beoordeel daarbij de sterkte, de farmaceutische vorm en de meerwaarde voor de patiënt" (**Annex 23 bij Bijlage 11**). Daarbij wordt verwezen naar de Raammonografie.
123. De GMP-Z-richtsnoeren verwijzen eveneens expliciet naar de Raammonografie in verband met de afwegingen die door de ziekenhuisapotheker moeten worden gemaakt voorafgaand aan de beslissing om over te gaan tot het bereiden en ter hand stellen van een apotheekbereiding. Als **Annex 25 bij Bijlage 11** heeft Leadiant de GMP-Z-richtsnoeren overgelegd die eveneens relevant zijn voor de beoordeling van het bestreden Besluit in bezwaar. In dit Hoofdstuk GMP-Z Z1 is een en ander als volgt verwoord in onderdeel Z1.2:
- "Z1.2 Door middel van een risicoanalyse wordt afgewogen of de apotheekbereiding verantwoord is en/of een toegevoegde waarde heeft. Aan de orde komen in onderstaande volgorde:*
- 1. het afwezig zijn van een geregistreerd adequaat alternatief⁴¹*
 - 2. de farmacotherapeutische rationale*
 - 3. farmaceutisch technisch ontwerp*
 - 4. het gebruiksgemak*
 - 5. patiëntveiligheid (inclusief procesveiligheid)*
 - 6. ARBO en milieu-aspecten*
- De uitkomst van de uitgevoerde risicoanalyse wordt vastgelegd."*
(onderstreping gemachtigden, ██████████)
124. Leadiant stelt vast dat de kritische tekortkomingen in het IGJ-rapport ter zake van de GMP-Z betrekking hebben op de GMP-Z Z1. De IGJ heeft getoetst aan de onderdelen "GMP-Z Z1 Inleiding, Z1.9, Z1.10" (p. 14 IGJ-rapport) maar heeft kennelijk nagelaten om eveneens te toetsen aan onderdeel Z1.2. Had de IGJ dat wel gedaan, dan had de IGJ gelet op het bovenstaande moeten vaststellen dat er wel degelijk een geregistreerd adequaat alternatief in de handel verkrijgbaar is (nl. CDCA Leadiant). De IGJ had dan ook moeten meewegen welke pogingen Leadiant heeft ondernomen, ook richting het AMC, om tot een duurzame oplossing te komen in verband met de inkoop en vergoeding van CDCA Leadiant.

⁴¹ In 2019 is tot op heden één hoofdstuk van de GMP-Z gewijzigd, te weten hoofdstuk GMP-Z Z1. Met deze wijziging, die kennelijk definitief is vastgesteld op 25 maart 2019 (zie <https://nvza.nl/wp-content/uploads/2019/04/Z1-Beoordeling-aanvraag-herziening-2019-definitief.pdf>; zie **Bijlage 39**: print-out van de documenteigenschappen) en in april 2019 lijkt te zijn gepubliceerd ("2019/04"), werd het (onderstreepte) eerste criterium vervangen door het criterium "1. de apotheker heeft in overleg met de behandelaar een meerwaarde toegekend aan de bereiding". Een verklaring voor de wijziging, of toelichting daarop, is in het nieuwe hoofdstuk GMP-Z Z1 niet te vinden. Voor de beoordeling van de gedragingen van het AMC en de medeplegers van vorig jaar heeft deze wijziging achteraf geen effect, maar de timing van de wijziging (net voor de oorspronkelijk geplande hoorzitting van 9 april 2019) is Leadiant opgevallen. Of deze elementen verband met elkaar houden, kan Leadiant uiteraard niet vaststellen.



125. In de Europese standaarden voor ziekenhuisapotheken, de "European Statements of Hospital Pharmacy" van de European Association of Hospital Pharmacists ("EAHP") is eveneens verankerd dat de ziekenhuisapotheker vóór het bereiden moet bevestigen dat er geen geregistreerd adequaat alternatief in de handel beschikbaar is:

"Section 3: Production and Compounding

3.1 Before pharmacy manufacture or preparation of a medicine, the hospital pharmacist should ascertain whether there is a suitable commercially available pharmaceutical equivalent, and if necessary, discuss the rationale for this decision with the relevant stakeholders."

Bijlage 40 EAHP, "The European Statements of Hospital Pharmacy"

Resolutie CM/Res(2016)1

126. In het bezwaarschrift is Leadiant ook ingegaan op de *Resolution CM/ResAP(2016) 1 on Quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients* (**Annex 26 bij Bijlage 11**) ("de Resolutie"). Opvallend genoeg gaat de IGJ niet op deze Resolutie in. Dit is temeer opvallend omdat de heer dr. H.P.A. Scheepers, Coördinerend Specialistisch Senior Inspecteur bij de IGJ, voorzitter is van het Committee of Experts on Quality and Safety Standards in Pharmaceutical Practices and Pharmaceutical Care ("Committee of Experts"). Nederland heeft een zeer prominente rol heeft gespeeld bij het opstellen van deze Resolutie en Nederland heeft deze Resolutie ook meeondertekend.⁴²
127. In 2013-2014 heeft het Committee of Experts een onderzoek uitgevoerd naar de implementatie van de Resolutie. Nederland heeft in het kader van het genoemde onderzoek aan het Committee of Experts laten weten dat de Resolutie in Nederland voor het overgrote deel is geïmplementeerd, zulks inclusief de regel uit artikel 3.1 van de Resolutie dat apotheekbereidingen niet dienen ter vervanging van geregistreerde geneesmiddelen.⁴³

⁴² De landen die de Resolutie hebben meeondertekend zijn blijkens voetnoot 1 in de Resolutie: "Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Montenegro, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovak Republic, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, "the former Yugoslav Republic of Macedonia", Turkey, Ukraine and United Kingdom."

⁴³ Zie het artikel van H.P.A. Scheepers, V. Neerup Handlos, S. Walser, M.D.B. Schutjens en C. Neef, "Impact of the Council of Europe Resolution on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients", *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice* 2016; 24 224-229; tevens gepubliceerd in H.P.A. Scheepers, *Pharmacy Preparations, European quality standards and regulation* (diss. Maastricht, UM), Maastricht 2017, https://apotheek.mumc.nl/sites/apo/files/256_scheepers_phd_thesis_-_pharmacy_preparations_european_quality_standards_and_regulation.pdf. Zie de tabel op p. 47 (het Nederlandse "vinkje" in de categorie "pharmaceutical equivalents (3.1)"), en het commentaar op p. 48.



Samenvatting

128. Uit de Europese regelgeving en normen inzake geneesmiddelen – die tot voor kort door Nederland werden nageleefd – volgt derhalve dat ongeregistreeerde apotheekbereidingen een toegevoegde waarde hebben, namelijk daar waar ze complementair zijn aan (en dus geen alternatief voor) de beschikbare geregistreeerde geneesmiddelen omdat zij een farmacotherapeutische meerwaarde hebben (d.w.z. als 'last resort'). Die toegevoegde waarde ontbreekt in beginsel indien er een geregistreerd equivalent in de handel beschikbaar is.⁴⁴ In de Europese wet- en regelgeving is nadrukkelijk geen plaats voor doelmatigheidsargumenten op grond van kosten bij de uitleg van 'meerwaarde' ("added value"). Deze meerwaarde mag uitsluitend op basis van zorginhoudelijke criteria worden bepaald, te weten op basis van "medical, pharmaceutical or personal reasons" van de patiënt.

5. Juridische kwalificatie nieuwe feiten

AMC CDCA Capsules vallen o.g.v. art. 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG binnen toepassingsgebied Europese geneesmiddelenwetgeving

129. Zoals uit het voorgaande blijkt, bevestigen de nieuwe stukken dat sprake is van gestandaardiseerde, in serie vervaardigde partijen ("batches") en aanzienlijke hoeveelheden van de AMC CDCA Capsules, namelijk op een schaal die het mogelijk maakt om alle gebruikers van CDCA Leadiant (d.w.z. de gehele Nederlandse patiëntenpopulatie) om te zetten naar de ongeregistreeerde bereiding van het AMC. Op grond van de standaardoverwegingen van het *Abcur*-arrest is dan ook sprake van geneesmiddelen die op grond van artikel 2 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG binnen het toepassingsgebied van het Communautair Wetboek vallen, en dus binnen het bereik van de Gnw.
130. Bovendien is sprake van bereiding en levering door één centrale, producerende apotheek voor heel Nederland. Hiervan hebben de Minister én de IGJ eerder aangegeven dat dit sowieso niet onder de definitie van kleinschalige bereiding valt (zie hiervoor, punt 82).
131. In hun recente annotatie bij het *Novartis*-arrest van het HvJ⁴⁵ komen mevrouw mr. dr. M.D.B. Schutjens (deeltijd universitair hoofddocente Farmaceutisch Recht Universiteit Utrecht) en de heer mr. drs. J.A. Lisman tot dezelfde conclusie:

"Mochten initiatiefnemers in staat zijn om een 'officinale' variant van een duur geneesmiddel te bereiden op een dusdanige wijze dat er geen sprake is van verontreinigde grondstof of iets dergelijks, dan moet een systeem van individuele bereiding voor individuele patiënten worden opgezet, en dat alles ook nog 'in het

⁴⁴ Medische uitzonderingen kunnen bestaan, bijvoorbeeld indien de geregistreeerde farmaceutische vorm voor een individuele patiënt ongeschikt is. Het schoolvoorbeeld is een patiënt die een capsule niet kan doorslikken. In dat geval kan de apotheker een andere, voor de patiënt geschiktere vorm bereiden.

⁴⁵ HvJ 21 november 2018, zaak C-29/17, JGR 2019/5.

10.2 g



klein'. Het komt ons voor dat het bereiden van CDCA door de apotheek van het Academisch Medisch Centrum voor alle patiënten die leiden aan CTX (cerebrotendineuze xantomatose) weliswaar een beperkt aantal personen betreft, maar toch niet als bereiding in het klein kan worden bestempeld. Het gaat niet om het aantal, maar om de intentie. Als alle patiënten met het product behandeld worden, gaat het niet om een incidentele apotheekbereiding maar om een 'constructie' waarbij de bereidende apotheek geneesmiddelen op voorraad bereidt en toezendt aan patiënten in heel Nederland, die daar geen vaste klant zijn en die verder geen contact hebben met die apotheek. Uit de parlementaire geschiedenis van de totstandkoming van de Geneesmiddelenwet blijkt dat dat niet de bedoeling is."

Niet voldaan aan eisen Richtlijn 2001/83/EG voor apotheekbereidingen

132. Uit de op de zaak betrekking hebbende stukken blijkt voorts dat de door het AMC bereide producten niet voldoen aan de cumulatieve vereisten van artikel 3 punt 1 Richtlijn 2001/83 ("formula magistralis") en evenmin aan de cumulatieve vereisten van artikel 3 punt 2 Richtlijn 2001/83 ("formula officinalis"), zoals geformuleerd door het HvJ in het *Abcur*-arrest. Dit betekent dat de vergunningenplicht (handelsvergunning, fabrikantenvergunning) op grond van Richtlijn 2001/83 onverkort geldt voor de door het AMC bereide producten. In het bestreden Besluit en het verweerschrift wordt dit door de IGJ miskend. De IGJ heeft dan ook ten onrechte geconcludeerd dat het AMC (en de andere betrokken actoren) artikel 40 lid 1 en lid 2 en artikel 18 lid 1 Gnw niet heeft overtreden.
133. Uit het voorgaande blijkt namelijk dat alle CTX-patiënten die CDCA Leadiant gebruikten, vooraf zijn geïdentificeerd door de zorgverzekeraars en het AMC, samen met de behandelaren van de patiënten. Al deze patiënten zijn vervolgens omgezet naar de AMC CDCA Capsules. Verder wordt gewerkt met voorgedrukte bestelformulieren, waarbij een recept bovendien kan worden uitgeschreven voor (maar liefst) één jaar. Ook is geen sprake van de eigen, 'normale' klandizie van de apotheek. Er is dan ook sprake van een situatie die vergelijkbaar is als in het *Abcur*-arrest, waarin sprake was van productie en levering op basis van "de betrekkelijk onmiddellijke en op voorhand bekende behoeften van die [andere] apotheken".⁴⁶
134. Leadiant stelt dan ook dat de AMC CDCA Capsules ten onrechte worden aangeduid als "magistrale bereidingen".
135. Uit de stukken die op 19 maart 2019 aan Leadiant zijn verstrekt, blijkt dat evenmin wordt voldaan aan de cumulatieve voorwaarden van artikel 3 punt 2 Richtlijn 2001/83/EG: hoewel de geneesmiddelen wel "in de apotheek" worden bereid, staat vast dat dit niet "overeenkomstig de eisen van de farmacopee" is gebeurd en blijkt uit het voorgaande

⁴⁶ Vgl. HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punt 63.



bovendien dat de AMC CDCA Capsules niet "voor verstrekking rechtstreeks aan klanten van die apotheek zijn bestemd".⁴⁷

Besluit is in strijd met de Europese Farmacopee en Resolutie

136. Het bestreden Besluit is ook in strijd met de monografieën van Europese Farmacopee die op grond van het Farmacopeeverdrag zijn vastgesteld (en waarbij Nederland en de EU partij zijn), alsook met de Resolutie van het Comité van Ministers van de Raad van Europa (die is medeondertekend door Nederland), en ondermijnen het nuttig effect van deze regelgeving. Uit deze normen volgt namelijk eveneens dat vervanging van geregistreerde geneesmiddelen door ongeregistreerde apotheekbereidingen om louter financiële redenen niet is toegestaan.
137. De Raammonografie en de Resolutie gaan uit van het principe dat de bereiding en terhandstelling van een ongeregistreerde apotheekbereiding niet rationeel is indien er geregistreerde adequate alternatieven (commercieel) beschikbaar zijn (d.w.z. in de handel verkrijgbaar zijn) om te voorzien in de speciale behoeften van individuele patiënten.
138. De Europese Farmacopee en de Resolutie geven weliswaar de ruimte voor apotheekbereidingen, maar alleen voor zover zij worden gebruikt om in de speciale behoeften van een individuele patiënt te voorzien, dat wil zeggen alleen indien geregistreerde geneesmiddelen geen geschikte oplossing bieden om te voorzien in de speciale behoeften van die patiënt ('*special need*') en alleen indien de apotheekbereiding, op basis van een risicoanalyse, aantoonbaar meerwaarde heeft. De aldus geboden uitzondering geldt derhalve uitsluitend voor individuele situaties die op medische overwegingen berusten, en impliceert dat het geneesmiddel noodzakelijk is om te voorzien in de behoeften van die patiënt. De uitzondering voor apotheekbereidingen kan derhalve ook op grond van de Europese Farmacopee en de Resolutie niet worden ingeroepen ter rechtvaardiging van een op overwegingen van financiële aard gebaseerde uitzondering op het vereiste van een handelsvergunning (etc.).
139. In het verweerschrift reageert de IGJ verder niet op het betoog van Leadiant over het begrip 'special need' uit de Raammonografie en de Resolutie. Uit de tekst van de Raammonografie en de Resolutie blijkt echter duidelijk dat 'de speciale behoeften van individuele patiënten' ("*the special needs of individual patients*") en de "*added value*" moeten worden bepaald op basis van zorginhoudelijke criteria, te weten op basis van "*medical, pharmaceutical or personal reasons*" van de patiënt en naar "*the achievement of the therapeutic aim*". Daarbij is nadrukkelijk geen plaats voor doelmatigheidsargumenten op grond van kosten. Die kosten hebben immers niets te maken met de individuele medische situatie van de patiënt.
140. Leadiant merkt op dat de term 'special need' ook terugkomt in artikel 5 Richtlijn 2001/83/EG. Het HvJ heeft deze term reeds uitgelegd in verschillende uitspraken, voor het eerst in de zaak

⁴⁷ Vgl. HvJ 16 juli 2015, gevoegde zaken C-544/13 en C-545/12 (*Abcur*), punten 66 – 67, 70.



Commissie/Polen.⁴⁸ In dit arrest heeft het HvJ overwogen dat de mogelijkheid om niet-erkende geneesmiddelen in te voeren, waarin de nationale wettelijke regeling op grond van de in die bepaling verleende bevoegdheid voorziet, uitzonderlijk moet blijven om het nuttig effect van de vergunningenprocedure niet verloren te laten gaan. De in artikel 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG verleende bevoegdheid om de bepalingen van deze richtlijn buiten toepassing te verklaren, kan naar het oordeel van het HvJ dus slechts worden uitgeoefend ingeval dat noodzakelijk is om te voorzien in speciale (en dus medische) behoeften van de patiënten. Een andere uitlegging zou in strijd zijn met het doel de volksgezondheid te beschermen, dat wordt bereikt door de harmonisering van de regels inzake geneesmiddelen, in het bijzonder die welke betrekking hebben op de handelsvergunning.

141. Hoewel de tekst van artikel 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG niet letterlijk vermeldt dat er sprake moet zijn van een 'speciale behoefte', volgt deze eis dus wel degelijk uit diezelfde artikelen, gelezen in samenhang met de Europese Farmacopee en de Resolutie.⁴⁹

Conclusie dat niet is voldaan aan Europese Farmacopee moet leiden tot conclusie dat niet is voldaan aan artikel 18 en 40 Gnw

142. In Nederland is ervoor gekozen om de bepalingen van artikel 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG en de bijbehorende vereisten van de Europese Farmacopee verspreid over de Gnw te implementeren, namelijk in artikel 18 lid 5, artikel 40 lid 3 onder a en in artikel 66 jo. artikel 2 BGnw.
143. De vaststelling dat niet is voldaan aan de Europese Farmacopee betekent dat er geen beroep kan worden gedaan op de beperkt bedoelde uitzondering voor apotheekbereidingen in artikel 3 punt 1 en punt 2 Richtlijn 2001/83/EG. Vertaald naar de Nederlandse implementatiewetgeving behoort dit tot de conclusie te leiden dat er dus geen beroep kan worden gedaan op de beperkt bedoelde uitzonderingen van artikel 18 lid 5 Gnw en artikel 40 lid 3 onder a Gnw. De vergunningenplichten gelden derhalve onverkort.
144. Aangezien het AMC niet over een toereikende fabrikantenvergunning beschikt⁵⁰ en evenmin over een handelsvergunning voor de AMC CDCA Capsules, betekent dit dat in strijd is gehandeld met de verboden van artikel 18 lid 1 en artikel 40 lid 1 en 2 Gnw. Gelet op de Beleidsregels bestuurlijke boete VWS behoren deze overtredingen te worden bestraft met een bestuurlijke boete.

⁴⁸ HvJ 29 maart 2012, zaak C-185/10 (*Commissie/Polen*).

⁴⁹ Internationale verdragen waarbij de EU partij is, maken integrerend onderdeel uit van de rechtsorde van de EU: zie HvJ 25 februari 2010, zaak C-386/08 (*Firma Brita GmbH*), punt 39 .e.v. en de daarin aangehaalde rechtspraak.

⁵⁰ Het AMC beschikt wel over een fabrikantenvergunning voor geneesmiddelen voor onderzoek als bedoeld in art. 18 lid 1, eerste volzin Gnw. Echter, de AMC CDCA Capsules zijn geen geneesmiddelen voor onderzoek als bedoeld in art. 1 lid 1 onder e Gnw en art. 1 lid 1 onder o Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

10.2 g

Reclame

145. Uit het voorgaande (punt 26 - 36) blijkt eveneens dat er sprake is geweest van diverse "pre-marketingactiviteiten" verricht door – in elk geval – het AMC en de zorgverzekeraars. Gelet op de ruime definitie van "reclame" uit de Gnw (art. 1 lid 1 onder xx: "reclame: elke vorm van beïnvloeding met het kennelijke doel het voorschrijven, ter hand stellen of gebruiken van een geneesmiddel te bevorderen, dan wel het geven van de opdracht daartoe") moeten deze pre-marketingactiviteiten zonder meer als reclame in de zin van de Gnw worden aangemerkt. Dergelijke reclame voor een ongeregistreerd geneesmiddel is op grond van artikel 84 Gnw verboden. Op grond van de Beleidsregels bestuurlijke boete VWS behoren deze overtredingen – zoals ook gebruikelijk in elke andere zaak over verboden geneesmiddelenreclame – te worden bestraft met een bestuurlijke boete.

Medeplegen

146. De nieuwe stukken en informatie bevestigen verder dat er sprake is van medeplegen door (in elk geval) Pharmagister, CbusineZ en de zorgverzekeraars CZ en VGZ, en Euro-Chemicals ter zake van de overtreding van de artikelen 18, 38b, 40, 66 en 84 Gnw. Deze informatie komt bovenop het uitgebreide bewijs dat Leadiant reeds in het handhavingsverzoek, de zienswijze en het bezwaarschrift heeft overgelegd. Er is sprake van afgestemde gedragingen die zijn verricht door de zorgverzekeraars, Pharmagister/CbusineZ, het AMC en Euro-Chemicals. Leadiant verwijst naar punt 183 – 264 en punt 359 – 362 van het bezwaarschrift en naar punt 13 – 36 hiervoor.

Een afschrift van deze brief en de bijlagen hebben wij per e-mail verzonden aan de gemachtigden van de IGJ, de heer mr. [REDACTED] en de heer mr. [REDACTED].

Tevens hebben wij een afschrift van deze brief gezonden aan de heer mr. [REDACTED], de gemachtigde van het AMC, Stichting Pharmagister, Pharmagister B.V. en Stichting CbusineZ.

Met vriendelijke groet,

Mede namens Mr. [REDACTED],

Bijlagen

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: RE: Beleidslijn magistraal. Start door BRT
Datum: dinsdag 14 mei 2019 12:59:57

Hoi [redacted]
 Prima om binnenkort af te spreken.
 Gr [redacted]

[redacted]
 Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 tel. 070-340 [redacted]
 mob. 06- [redacted]
 Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Verzonden: dinsdag 14 mei 2019 11:01
Aan: [redacted]
CC: [redacted]
Onderwerp: FW: Beleidslijn magistraal. Start door BRT

Hoi,
 Kunnen we binnenkort rond tafel voor beleidsregel mag. bereiding? Wie kan ik uit (laten) nodigen? Wordt sowieso na donderdag 23 mei (bezwaarzitting Leadiant op VWS).
 @ [redacted], jij vanuit BRT en/of je nieuwe collega?
 Groet,

[redacted], inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]
Verzonden: donderdag 9 mei 2019 14:29
Aan: [redacted] @igj.nl>
CC: [redacted] @igj.nl>; [redacted] @igj.nl>
Onderwerp: FW: Beleidslijn magistraal. Start door BRT

Hoi [redacted]
 Fijne vakantie gehad?
 In jouw afwezigheid ben ik een aantal keren (per mail, maar ook per telefoon en in persoon) benaderd door [redacted] met de vraag naar stand van zaken m.b.t. de beleidsregel.
 Afspraak die we eerder maakte was dat jij contact zou opnemen met [redacted] e/o [redacted] om verdere stappen te bepalen. Heb jij al contact met hen gehad? Zo niet, zou jij dat op korte termijn alsnog kunnen doen? Ik heb [redacted] belooft op zo kort mogelijke termijn helderheid over verdere proces te schetsen.
 Hoor graag!
 Groet,

Van: [redacted]
Verzonden: maandag 6 mei 2019 09:33
Aan: [redacted] @igj.nl>
CC: [redacted] @igj.nl>; [redacted] @igj.nl>
Onderwerp: RE: Beleidslijn magistraal. Start door BRT

Hoi [redacted]
 Ik heb voor mijn vakantie geen gehoor meer gevonden bij [redacted] e/o [redacted] weet dus nog niet of [redacted] al procesafspraken met hen heeft gemaakt en zo ja, welke. Afspraak die wij onlangs intern hebben gemaakt is dat [redacted] initiatief zou nemen richting VWS, gezien zijn eerdere betrokkenheid in deze. [redacted] komt deze week – ik geloof woensdag- ook terug van vakantie, we pakken dit dan direct op. Deze staat bovenaan m'n lijstje en zeg je bij deze toe dat er deze week meer duidelijkheid komt over verdere route.
 Groet,

Van: [redacted]@igj.nl>

Verzonden: maandag 6 mei 2019 08:17

Aan: [redacted]@igj.nl>; [redacted]@igj.nl>

Onderwerp: FW: Beleidslijn magistraal. Start door BRT

Ha [redacted] en [redacted]

Jullie al een idee wanneer we kunnen starten?

Groet,

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted]@igj.nl>

Datum: zondag 05 mei 2019 9:29 PM

Aan: [redacted]@igj.nl>

Onderwerp: Beleidslijn magistraal. Start door BRT

Dag [redacted]

Heb jij al bij BRT de start van de beleidslijn magistraal kunnen bespreken.

Er zijn inmiddels al 2 actuele vragen (1x vraag radiofarmaca en 1x handhavingsverzoek) binnen die in dit kader de wijze van beantwoorden bespreken moet worden.

Ik zou daarom graag een startbijeenkomst hebben met de juristen hierover, maar ik voorkomen dat ik zelf eea aan het organiseren ben, aangezien we hebben besproken dat de regie bij hen moet blijven.

Groet

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: ter info: vergoeding apotheekbereiding vrijdag in openbaarheid
Datum: donderdag 16 mei 2019 15:21:25
Bijlagen: [Pakketbrief 2020.docx](#)
[Q&A's apotheekbereidingen tbv AO Pakket.docx](#)

Dag [redacted] en [redacted]
Komende vrijdag ligt de jaarlijkse pakketbrief (plus AMVB) als hamerstuk in Ministerraad en gaat vervolgens naar de Kamer. Daarin zit ook een wijziging m.b.t. de vergoeding van apotheekbereidingen. We houden er rekening mee dat [redacted]

11.1

[redacted] stelde voor om via jou ([redacted]) het cluster MOR te informeren, omdat jullie vaker contact hebben met de VIG en zij er daarom mogelijk ook tegen jullie over beginnen. [redacted] vlgs mij bereid jij de vaste PO's met de VIG altijd voor, daarom ook voor jou. Bijgevoegd de pakketbrief, hieronder passage uit het persbericht. En bijgevoegd ook enkele moeilijke Q&A's alvast voorbereid voor het AO pakket.

@ [redacted] dat AO vindt trouwens plaats op 26 juni in de middag. Zou jij hier zoals besproken rekening mee kunnen houden in je agenda? Ik denk dat het goed is als jij namens GMT in de TK bent. Ik geef het dan alvast door aan Z

Groet [redacted]

Persbericht

Minister Bruins neemt ook maatregelen om te zorgen dat patiënten optimale toegang hebben tot geneesmiddelen. Daarom wijzigt per 2020 de vergoeding van apotheekbereidingen van geneesmiddelen. Zo regelt Bruins dat, mocht de situatie zich voordoen dat een geregistreerd geneesmiddel niet wordt toegelaten tot het pakket vanwege te hoge kosten, de apotheekbereiding wél kan worden vergoed (mits wél acceptabele prijs). Zodat de patiënt toch toegang houdt tot het geneesmiddel.

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: RE: beleidsregels IGJ; AO geneesmiddelenbeleid 6 juni a.s.
Datum: maandag 27 mei 2019 16:52:39

Dag [redacted]
Fijn dat je eea bij VWS op gang probeert te krijgen. [redacted]

11.1

Groet
[redacted]

Van: [redacted]

Verzonden: vrijdag 24 mei 2019 11:28

Aan: [redacted]

Onderwerp: FW: beleidsregels IGJ; AO geneesmiddelenbeleid 6 juni a.s.

tkn

[redacted], inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]

Verzonden: vrijdag 24 mei 2019 11:28

Aan: [redacted] @igi.nl>

CC: [redacted] @minvws.

[redacted] @minvws.nl>; [redacted] @igi.nl>

Onderwerp: FW: beleidsregels IGJ; AO geneesmiddelenbeleid 6 juni a.s.

Dag,

Wil je ook afspraak maken – twee uur – in Den Haag over 'beleidsregels IGJ apotheekbereidingen'? of even contact opnemen met secretariaat VWS/GMT of zij dat kunnen doen (ivm zaal of zo)?

Met [redacted], [redacted] (van VWS/WJZ) en [redacted] en ik (en wellicht later nog extra collega).

Dank!

Groet,

[redacted] inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]

Verzonden: dinsdag 21 mei 2019 14:36

Aan: [redacted] @minvws.nl>; [redacted]

[redacted] @igi.nl>; [redacted] @igi.nl>

Onderwerp: RE: beleidsregels IGJ; AO geneesmiddelenbeleid 6 juni a.s.

Dag, wanneer is reces? Denk niet dat we beleidsregel daarvoor (incl. publicatie) redden. Dus direct na zomer/september? Ligt ook aan ambitieniveau plus wat jullie (GMT en WJZ) kunnen inbrengen om ons (IGJ) het leven makkelijk te maken qua opstellen. Dus een format of voorbeeld van een vergelijkbare beleidsregel.

Zoals eerder gezegd, wordt het wat mij betreft [redacted]

11.1

Ik zal vragen aan secr. om afspraak te maken in DH [redacted], jij, [redacted], ik en indien mogelijk nieuwe BRT-collega – [redacted], help even: wat dat [redacted]?).

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [redacted]@minvws.nl>

Datum: maandag 20 mei 2019 1:18 PM

Aan: [redacted]@igi.nl>, [redacted]@igi.nl>

Onderwerp: beleidsregels IGJ; AO geneesmiddelenbeleid 6 juni a.s.

Hoi beiden,

Ik bereid het onderdeel magistrale bereiding voor, voor het AO van 6 juni a.s.

Een voor de hand liggende vraag is wanneer de beleidsregels IGJ verschijnen.

Wat denken jullie dat een realistische termijn is?

Gr [redacted]

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

tel. 070-340 [redacted]

mob. 06 [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Cc: [redacted]
Onderwerp: RE: Beleidsregels magistrale bereiding
Datum: maandag 3 juni 2019 13:07:56

Ma. 17 juni is bijeenkomst gepland op VWS. Maar niet met jou en [redacted] erbij want eerst voor juristen en beleidsteam om vorm te bespreken en afspraken te maken over meeschrijven. Overleg is dus met [redacted] en [redacted]. Vorige week opperde [redacted]

11.1

Groet,

[redacted] inspecteur-jurist - Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Van: [redacted]

Verzonden: maandag 3 juni 2019 12:44

Aan: [redacted]

CC: [redacted]

Onderwerp: Beleidsregels magistrale bereiding

Ha [redacted] en [redacted]

Klopt het dat ik nog geen activiteiten heb gezien op dit dossier? Lijkt me in ieder geval belangrijk om dit heel binnenkort ven met alle betrokkenen binnen IGJ af te trappen. Of hebben jullie al iets in de planning?

Groet,

[redacted]

Verzonden met BlackBerry Work
(www.blackberry.com)

Van: [REDACTED]
Aan: [REDACTED]
Cc: [REDACTED]
Onderwerp: FW: memorandum apotheekbereidingen
Datum: woensdag 5 juni 2019 13:29:04
Bijlagen: image001.png
image002.png
image003.png
image004.png
Bijlagen memorandum Stibbe inzake Kamerbrief over apotheekbereidingen [definitief].PDF
05.06.2019 - Memorandum inzake Kamerbrief over apotheekbereidingen definitief (002).pdf

Verzonden met BlackBerry Work(www.blackberry.com)

Van: Gerard Schouw <[REDACTED]@innovatievegeneesmiddelen.nl>
Verzonden: 5 jun. 2019 11:48 a.m.
Naar: Minister voor Medische Zorg en Sport [REDACTED]@minvws.nl>;
[REDACTED]@minez.nl
Cc: "[REDACTED]@minvws.nl>;
[REDACTED]@minez.nl
Onderwerp: memorandum apotheekbereidingen

Geachte ministers Bruins en Wiebes,

Met dit bericht wil ik – nogmaals – onze bezorgdheid en verontrusting uiten over de voornemens van uw kabinet om de deur open te zetten voor ruimere inzet van apotheekbereidingen. Dit naar aanleiding van de beleidsbrief van 8 april jl. over apotheekbereidingen en het kabinetsvoorstel zoals beschreven in de kamerbrief van 27 mei jl. over onder meer de aanpassing van het basispakket.

Zoals we allemaal weten zijn debatten over het geneesmiddelenbeleid complex, want er zijn uiteenlopende belangen, oordelen, interpretaties van feiten, emoties en ideeën over aanpakken. Het gaat over goede zorg, betaalbaarheid, maar ook over Nederlandse innovaties en investeringen in R&D.

Vanuit onze bracheorganisatie stellen wij ons altijd open en constructief op en werken graag samen om tot oplossingen te komen. Het overleg met uw beide ministeries hebben wij ook als constructief ervaren. Echter, het voorgestelde beleid rondom apotheekbereidingen is een ernstige graat in de keel.

Het gaat om drie dingen.

In de eerste plaats heeft het te maken met de omgangsvormen. Het is jammer dat wij niet geconsulteerd zijn over de wijziging van het Besluit zorgverzekering. Dit in tegenstelling tot diverse andere partijen waaronder Zorgverzekeraars Nederland. Wij zien het als een omissie dat onze inzichten niet hebben meegewogen.

Ons verzoek is om onze inzichten alsnog mee te nemen.

In de tweede plaats vliegt het dossier apotheekbereidingen met deze nieuwe voornemens uit de

bocht. Uit een analyse die wij hebben laten uitvoeren door Stibbe blijkt klip en klaar dat de beleidsbrief van 8 april jl. strijdig is met het vigerende Europees en nationaal wettelijk kader. Voor de uitwerking daarvan verwijs ik u naar het bijgaande memorandum (bijlage). Deze strijdigheid en onduidelijkheid leidt vooral tot onzekerheid bij het bedrijfsleven. Daar heeft niemand wat aan.

Wij zullen u spoedig een separate analyse over de kamerbrief van 27 mei sturen.

Ons verzoek is om in een nadere kabinetsbrief uiteen te zetten hoe de voorgestelde verruiming van de inzet apotheekbereidingen zich verhoudt tot het Europees en nationaal wettelijk kader, inclusief het octrooirecht.

Het derde punt heeft te maken met het beeld dat ook internationaal is ontstaan, dat in Nederland een geregistreerd geneesmiddel vanwege de kosten zomaar mag worden nagemaakt. Hiermee wordt fundamenteel aan de poten van het regulatoire systeem gezaagd met gevolgen voor het patent- en octrooirecht. Dit zal ongetwijfeld leiden tot ongewenste jurisdisering.

Ons verzoek is om dit beeld -tijdig- krachtig te corrigeren.

Zoals gezegd, wij hebben onze laatste overleggen als zeer constructief ervaren, waarbij we ook afspraken hebben gemaakt over mogelijke gezamenlijke initiatieven. Ik wil voorkomen dat we met dit dossier in de loopgraven komen. Het zou enorm helpen als we met elkaar tot een oplossing komen.

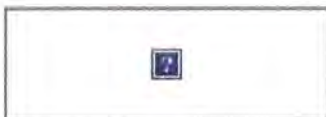
Ik zal voor een gesprek hiervoor contact opnemen met beide ministeries.

Met vriendelijke groet,

dr. Gerard Schouw

directeur

AFSPRAKEN: via [redacted] : [redacted] @innovatievegeneesmiddelen.nl, tel
070 313 1020



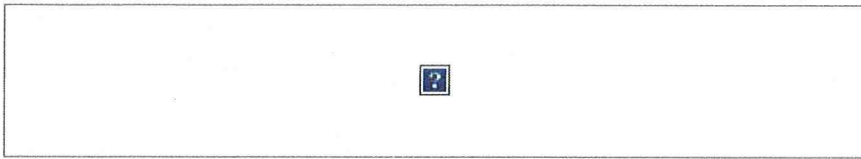
Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

070 313 [redacted]
[redacted] @innovatievegeneesmiddelen.nl
vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl



Disclaimer



Stibbe

Amsterdam Brussels Dubai London Luxembourg New York

Advocaten en notarissen
Beethovenplein 10
Postbus 75640
1070 AP Amsterdam
Nederland
T +31 20 546 10.2.e
F +31 20 546 10.2.e
www.stibbe.com

Onze ref.

10.2.e

Memorandum**Vertrouwelijk**

Aan	dr. A.G. Schouw Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen	
Van	10.2.e Stibbe	10.2.e Stibbe
	10.2.e Stibbe	10.2.e Stibbe
Datum	5 juni 2019	
Betreft	Memorandum over Kamerbrief inzake apotheekbereidingen	

Vertrouwelijk en geprivilegieerd

1. INLEIDING

- (1) Op 8 april 2019 heeft de Minister voor Medische Zorg en Sport ("**Minister**") een brief aan de Tweede Kamer over apotheekbereidingen gestuurd.¹ In deze brief schetst de Minister de mogelijkheden die apothekers volgens hem hebben om geneesmiddelen te bereiden, in voorraad te hebben, te verkopen en ter hand te stellen binnen het toepasselijke juridische kader. Daarbij geeft de Minister, naar wij begrijpen, echter voornamelijk een interpretatie van het begrip "verstrekking in het klein". Deze terminologie stemt niet overeen met de terminologie in de Geneesmiddelenwet ("op kleine schaal"... "bereid en ter hand gesteld") en de brief suggereert vervolgens ten onrechte dat de gegeven interpretatie overeen zou stemmen met de Geneesmiddelenrichtlijn (Richtlijn 2001/83). Andere voorwaarden die de Geneesmiddelenrichtlijn stelt aan apotheekbereidingen worden niet behandeld, alsook het onderscheid tussen de fabrikantenvergunning en de handelsvergunning komt niet in de brief naar voren. In de inleiding van de brief geeft de Minister aan met de Tweede Kamer gesproken te hebben over de mogelijkheden die apotheekbereidingen bieden bij de ambitie voor een beheerste ontwikkeling van de uitgaven voor genees- en hulpmiddelen. Een van de toezeggingen in dat verband is, zo geeft de Minister aan, om duidelijkheid te scheppen voor betrokken veldpartijen door toe te lichten wat apotheekbereidingen zijn en hoe de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd ("**IGJ**") daarop toezicht zal houden.
- (2) U heeft ons gevraagd om de Kamerbrief van 8 april 2019 te beoordelen in het licht van het toepasselijke juridische kader. In dit memorandum delen wij onze bevindingen.
- (3) Het memorandum is als volgt opgebouwd. In paragraaf 2 schetsen wij het regulatoire kader waarbinnen geregistreerde geneesmiddelen en apotheekbereidingen ieder hun eigen plaats hebben. Wij merken hierbij op dat de VIG reeds verschillende stukken aan de Minister en de Minister van Economische Zaken en Klimaat heeft toegestuurd met betrekking tot deze context, waarin een en ander al uitvoerig is toegelicht. Waar dat behulpzaam is zullen wij dan ook naar deze stukken verwijzen. Paragraaf 3 bevat een analyse van de aanleiding van de brief van de Minister en zijn duiding van apotheekbereidingen. In paragraaf 4 sluiten wij af met het advies de bedenkingen die wij in dit memorandum uiteenzetten aan de Minister voor te leggen.

2. REGULATOIRE KADER IN HET KORT

- (4) Productveiligheidsincidenten met betrekking tot geneesmiddelen die eind jaren '50 van de vorige eeuw hebben plaatsgevonden, vormden de aanleiding voor de introductie van de Geneesmiddelenrichtlijn en de daarin opgenomen verboden om zonder de vereiste vergunningen geneesmiddelen te vervaardigen (fabrikantenvergunning) en in de handel te brengen

¹ *Kamerstukken II 2018/2019, 29477, nr. 569.*

(handelsvergunning).² De Geneesmiddelenrichtlijn is geïmplementeerd in de Geneesmiddelenwet. Deze systematiek, waarbij de vergunningplichten als uitgangspunt gelden, heeft als doel de volksgezondheid te beschermen en handelsbelemmeringen voor farmaceutische bedrijven weg te nemen.³ De fabrikant ("bereider") die een fabrikantenvergunning aanvraagt moet dan ook aan een scala van kwaliteitseisen voldoen (o.a. Good Manufacturing Practices (GMP)). Tevens moet de aanvrager van een handelsvergunning bijvoorbeeld voldoen aan verschillende dossiereisen op grond van artikel 42, tweede lid, Geneesmiddelenwet jo. hoofdstuk 3 paragraaf 3 Regeling Geneesmiddelenwet.⁴ Ook na verkrijging van een handelsvergunning ("de markttoelating") zijn farmaceutische bedrijven onderworpen aan strenge regels waarmee de veiligheid en werkzaamheid van hun geneesmiddelen voortdurend wordt gemonitord en bewaakt.⁵

- (5) De Geneesmiddelenwet – in navolging van de Geneesmiddelenrichtlijn – maakt enkele beperkt bedoelde uitzonderingen op deze vergunningplichten, waaronder voor apotheekbereidingen.⁶ Voorwaarden die de Geneesmiddelenwet in dit verband stelt zijn onder meer dat de bereiding en terhandstelling in de apotheek voor een patiënt "op kleine schaal" plaatsvindt.⁷ Dergelijke bereidingen zijn niet onderworpen aan dezelfde vereisten als geregistreerde geneesmiddelen. Er vindt bijvoorbeeld geen beoordeling vooraf plaats van het product en de bereider, zoals bij geregistreerde geneesmiddelen wel gebeurt. Hieruit blijkt wederom dat apotheekbereidingen als uitzondering beperkt zijn bedoeld.

² Zie onder meer: https://ec.europa.eu/health/human-use/legal-framework_nl.

³ Zie onder meer de considerans bij de Geneesmiddelenrichtlijn: Richtlijn 2001/83/EG, waarin expliciet is opgenomen dat het doel van de richtlijn is om de volksgezondheid te beschermen en ontwikkeling van de farmaceutische industrie en de handel in geneesmiddelen niet af te remmen. Zie ook ABRvS 10 oktober 2018, ECLI:NL:RVS:2018:3298, r.o. 19. De Geneesmiddelenrichtlijn heeft bovendien een volledige harmonisatie doorgevoerd op het gebied van het toekennen en beheer van handelsvergunningen voor geneesmiddelen waarbij de belangen van enerzijds een hoog beschermingsniveau van de volksgezondheid en anderzijds het mogelijk maken van een doeltreffende werking van de regels van de interne markt (met name het vrije verkeer van goederen) met elkaar zijn verzoend.

⁴ Zie in dit verband bijlage 1 bij de Geneesmiddelenrichtlijn en de krachtens deze richtlijn vastgestelde richtsnoeren van de Europese Commissie.

⁵ Zie hierover onder meer artikel 49, tweede, derde en vierde lid, Geneesmiddelenwet en artikel 76, derde lid, Geneesmiddelenwet.

⁶ Art. 18 (fabrikantenvergunning), art. 40 (handelsvergunning) en art. 66 (Europese Farmacopee) Geneesmiddelenwet.

⁷ Apotheekbereidingen moeten bovendien, gelet op paragraaf 2 van het Besluit Geneesmiddelenwet, voldoen aan bepaalde voorschriften zoals de Europese Farmacopee (artikel 2 Besluit Geneesmiddelenwet).

- (6) Apotheekbereidingen kennen dus niet dezelfde waarborgen als geregistreerde geneesmiddelen. Apotheekbereidingen zijn, conform de toepasselijke regelgeving en beroepsnormen, dan ook bedoeld als uitzondering wanneer geregistreerde geneesmiddelen niet in de speciale (medische) behoeften van patiënten kunnen voorzien. Volgens de Nederlandse wetgever mogen apotheekbereidingen als uitzondering in individuele gevallen en daarmee op kleine schaal worden ingezet, omdat het risico – van de minder gecontroleerde apotheekbereiding – voor de volksgezondheid in dat geval beperkt is.⁸ Dit is bevestigd door onder meer de Raad van Europa in de *Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients*:

"Pharmacy preparations are not advisable if a suitable pharmaceutical equivalent with a marketing authorisation is available. Before preparation, the pharmacist should verify whether a pharmaceutical equivalent is available on the national market, taking into consideration the pharmaceutical form and the strength."

- (7) Tegelijkertijd geldt dat apotheekbereidingen een toegevoegde waarde hebben binnen de zorg, namelijk daar waar zij een farmacotherapeutische meerwaarde hebben ten opzichte van geregistreerde geneesmiddelen. Voor een uitvoerige uiteenzetting over het doel en de strekking van het vergunningensysteem onder de Geneesmiddelenrichtlijn en de Geneesmiddelenwet verwijzen wij naar het memorandum "Apotheekbereidingen: juridisch kader" van de VIG van 18 december 2018 (**bijlage 1**) en de brief van de VIG van 11 februari 2019 aan het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ("VWS") en het Ministerie van Economische Zaken en Klimaat ("EZK") (**bijlage 2**).
- (8) Kortom: de Geneesmiddelenrichtlijn stelt strenge regels aan het vervaardigen en in de handel brengen van geneesmiddelen met in achtname van de volksgezondheid en het vrije verkeer van goederen (artikel 34 VWEU). Selectief afwijken van de richtlijn ten gunste van (vervangende) apotheekbereidingen zou die balans verstoren.

⁸ *Kamerstukken II 2003/2004, 29 359, nr. 3 (MvT): "Bij voorraadbereiding ten behoeve van de apotheek is, gelet op de kleinschaligheid van de oplage, het risico voor de volksgezondheid beperkt. Bij grootschalige geneesmiddelenproductie bestaat een groter risico voor de volksgezondheid omdat een middel over een veel grotere populatie personen wordt verspreid. Industriële (aan vergunningplicht onderworpen) vervaardiging van geneesmiddelen is in principe grootschalig."* Zie in dit verband ook de brief van de Minister van VWS van 20 juni 2017 (*Kamerstukken II 2016/2017, 29477, nr. 432*): "De Geneesmiddelenwet en de richtlijn 2001/83/EG die daaraan ten grondslag ligt, staan dat niet toe. Uitgangspunt daarin is dat, behoudens uitzonderingen, alleen geregistreerde producten mogen worden verhandeld. De reden daarvoor is dat geregistreerde producten zijn getoetst op veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid. Aan dit fundamentele uitgangspunt van de Geneesmiddelenwet en de richtlijn wil en kan ik niet tornen om doorgeleverde bereidingen ten koste van geregistreerde alternatieven aantrekkelijker te maken."

3. ANALYSE VAN DE BRIEF D.D. 8 APRIL 2019 VAN DE MINISTER

- (9) Het geschetste juridische kader komt niet correct tot uitdrukking in de brief van de Minister. De uitleg die de Minister in zijn brief geeft aan de voorwaarden waaronder apotheekebereidingen zijn toegestaan, betreft een onvolledige en onduidelijke weergave van het toepasselijke regulatoire kader omtrent apotheekebereidingen. De brief richt zich namelijk volledig op de toegestane omvang van een apotheekebereiding, maar laat daarbij het doel en de strekking van de apotheekebereiding achterwege en laat ook onvermeld met welke overige wettelijke verplichtingen rekening moet worden gehouden. De brief roept daardoor meer vragen op dan worden beantwoord en suggereert ten onrechte dat apotheekebereidingen een alternatief zijn voor geregistreerde geneesmiddelen wanneer is voldaan aan het door de Minister beschreven getalscriterium. Dit terwijl de Minister aangeeft duidelijkheid te willen verschaffen aan de betrokken veldpartijen. In de volgende paragrafen zetten wij nader uiteen op welke punten de brief onvolledigheden en/of onjuistheden dan wel een onduidelijk kader schetst.
- (10) In de inleiding bij de brief wijst de Minister op het voornemen om gedurende deze kabinetsperiode te komen tot een beheerste uitgavenontwikkeling van genees- en hulpmiddelen. Gelet hierop en mede gezien de eerdere uitspraken van de Minister – bijvoorbeeld in een brief van 15 juni 2018 aan de Tweede Kamer inzake "prijdsdrukken maatregelen" (**bijlage 3**) en een brief van 20 december 2018 aan de Tweede Kamer inzake de voortgang van het geneesmiddelenbeleid (**bijlage 4**) – begrijpen wij de brief van 8 april jl. dan ook zo dat de aanleiding daarvoor is het door de Minister nagestreefde doel om de ontwikkeling van prijzen van geneesmiddelen beheersbaar te laten zijn. Vervolgens gaat de Minister in de brief in op de toelaatbaarheid van apotheekebereidingen. Hij geeft daarbij echter een duiding van de toepasselijke wet- en regelgeving, waarin wij ons niet geheel kunnen vinden.
- (11) De Minister kondigt bovendien aan dat de IGJ in haar toezicht zal uitgaan van deze duiding en nader zal uitwerken in nog vast te stellen beleidsregels. Deze duiding zou – als de IGJ deze overneemt⁹ – grote gevolgen hebben voor de praktijk. Het is daarom van belang dat de onduidelijkheden en onvolledigheden worden rechtgezet. Anders ontstaat het risico dat veldpartijen verkeerd geïnformeerd zijn en dat de IGJ beleidsregels ontwikkelt (en handhaaft) die in strijd zijn met nationaal en Europees recht.
- (12) Wij zetten hierna de onduidelijkheden en onvolledigheden uiteen.

⁹ Wij achten de kans dat de IGJ de duiding overneemt groot, gelet op berichtgeving op de website van de IGJ (<https://www.igj.nl/onderwerpen/ontwikkelingen-toezicht-farmaceutische-zorg-en-geneesmiddelen/terugblik-op-het-toezicht-op-farmaceutische-zorg>): "Begin 2019 heeft de minister door een kamerbrief zijn visie op de inhoud en reikwijdte van het begrip apotheekebereiding gegeven. Op basis van deze brief maken wij een beleidsregel, zodat we kunnen toezien op apotheekebereidingen."

3.1. Geen verband tussen geneesmiddelenprijzen en apotheekbereidingen

- (13) De Minister maakt in zijn brief – en in de brieven die als bijlage 3 en 4 zijn aangehecht – om te beginnen ten onrechte een koppeling tussen apotheekbereidingen en de mate waarin de prijzen van geregistreerde geneesmiddelen redelijk zijn. Dit doet de Minister in de inleiding van zijn brief waar hij aangeeft apotheekbereidingen in te willen zetten voor de "beheerste ontwikkeling van de uitgaven voor genees- en hulpmiddelen", maar meer expliciet in de volgende zinsnede:

"Het gebruik van geregistreerde geneesmiddelen is en blijft dus het uitgangspunt. Uiteraard dan tegen een redelijke en aanvaardbare prijs. Indien er ten aanzien van een geregistreerd geneesmiddel een financieel arrangement met mij is getroffen, is er in mijn ogen sprake van een aanvaardbare prijs van dat geneesmiddel."

- (14) Het regulatoire kader, waarbinnen apotheekbereidingen als beperkt bedoelde uitzondering op de vergunningplicht onder strikte voorwaarden ingezet worden, is bedoeld om de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen te bewaken. Een belangrijke doelstelling van de Geneesmiddelenrichtlijn (en dus de Geneesmiddelenwet) is de bescherming van de volksgezondheid. Uitzonderingen op de vergunningplichten, zoals voor apotheekbereidingen, zijn daarom slechts beperkt bedoeld. Doordat deze uitzonderingen zijn onttrokken aan het vergunningstelsel zijn daarop namelijk ook de andere voorschriften uit de geneesmiddelenwetgeving, zoals die met betrekking tot geneesmiddelenbewaking, niet van toepassing. Financiële overwegingen behoren in het stelsel van de Geneesmiddelenrichtlijn en de Geneesmiddelenwet geen rol te spelen. Dit is meermaals in de parlementaire geschiedenis¹⁰ en jurisprudentie¹¹ bevestigd. In de brief van de Minister wordt dan ook terecht opgemerkt dat de toelaatbaarheid van apotheekbereidingen niet afhankelijk is van de prijs van het geregistreerde middel (*"Als aan deze voorwaarden is voldaan mogen*

¹⁰ Vgl. bijvoorbeeld de MvT bij de Geneesmiddelenwet voor wat betreft het verschil in taken van het College ter beoordeling van geneesmiddelen en de Minister: *"De besluitvorming omtrent toelating van geneesmiddelen (een taak van het College) dient strikt gescheiden te worden van de besluitvorming inzake de vergoeding van geneesmiddelen, welke berust bij de minister van VWS."* (Kamerstukken II 2003/04, 29359, 3, p. 4).

¹¹ Vgl. bijvoorbeeld de conclusie van 31 januari 2013 van AG Sharpston in zaak C-535/11 (Apozyt), punt 75: *"Richtlijn 2001/83 en verordening nr. 726/2004 strekken beide tot waarborging van de veiligheid van geneesmiddelen. Economische factoren blijven hierbij buiten beschouwing. [...] Wat de richtlijn betreft heeft het Hof in de zaak Commissie/Polen(40), bij de uitlegging van de in artikel 5, lid 1, van de richtlijn voorziene uitzondering, geen rekening willen houden met financiële overwegingen."* en HvJ EU 29 maart 2012, zaak C-185/10 (Commissie/Polen, JGR 2012/14, punt 48: *"Vervolgens dient erop te worden gewezen dat artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83 niet betrekking heeft op de organisatie van het stelsel van gezondheidszorg of op het financiële evenwicht ervan, maar een specifieke afwijkende bepaling is die strikt moet worden uitgelegd en van toepassing is in uitzonderlijke gevallen waar dient te worden voorzien in speciale behoeften van medische aard"*.

apotheekbereidingen plaatsvinden. [...] ongeacht de prijs van dit geregistreerde geneesmiddel."). De prijs van een geneesmiddel behoort dus geen criterium bij het inzetten van apotheekbereidingen te zijn. In dit verband verwijzen wij ook naar de brief van de VIG van 11 februari 2019 waarin wordt verwezen naar arresten van het Hof van Justitie van de Europese Unie waaruit dit blijkt.¹² Hierin komt eveneens expliciet naar voren dat financiële overwegingen geen rol behoren te spelen bij de inzet van apotheekbereidingen.

- (15) De financiële aspecten van geneesmiddelen worden bepaald aan de hand van diverse instrumenten die zijn neergelegd in onder andere de Wet geneesmiddelenprijzen, de Zorgverzekeringswet en de Wet marktordening gezondheidszorg. Prijsbeïnvloeding vindt op grond van deze wetten bijvoorbeeld plaats door de bevoegdheid maximumprijzen voor geneesmiddelen vast te stellen, de bevoegdheid bepaalde geneesmiddelen uit te zonderen van geneeskundige zorg (de sluisregeling), het geneesmiddelenvergoedingssysteem en de prestatiebeschrijvingen en (maximum)tarieven van de Nederlandse Zorgautoriteit. Anders dan het geval is bij deze instrumenten is het doel van de Geneesmiddelenrichtlijn, de Geneesmiddelenwet – en de daarin opgenomen uitzonderingen voor apotheekbereidingen – niet het betaalbaar houden van geneesmiddelen,¹³ maar de veiligheid en kwaliteit van zorg. Het uitoefenen van invloed op de prijzen van geneesmiddelen is in zoverre een belang dat vreemd is aan het specifieke afwegingskader van de Geneesmiddelenwet. Toch volgt duidelijk uit de brief van de Minister, en ook uit zijn eerdere uitspraken, dat hij zich bij de interpretatie van de voorwaarden, waaronder apotheekbereidingen aangewezen zijn, heeft laten leiden door de factor prijs.
- (16) Het specialiteitsbeginsel schrijft voor dat bestuursorganen slechts die belangen bij hun handelen moeten betrekken, die een rol kunnen spelen bij de uitoefening van de bevoegdheid die aan de orde is. De bevoegdheid van de IGJ om beleid vast te stellen op het gebied van handhaving ten aanzien van de vergunningplichten mag alleen aangewend worden in het licht van de toepasselijke doelstellingen van Geneesmiddelenrichtlijn en de Geneesmiddelenwet en binnen de kaders van de limitatieve taakomschrijving van de IGJ zoals opgenomen in artikel 36 van de Gezondheidswet. De prijs van een geneesmiddel speelt daarbij geen rol.

¹² In de brief van de VIG van 11 februari 2019 wordt onder meer naar de volgende conclusie en arresten verwezen: Conclusie van 31 januari 2013 van AG Sharpston in zaak C-535/11 (Apozyt) punt 75, HvJ EU 29 maart 2012, zaak C-185/10 (Commissie/Polen), JGR 2012/14.

¹³ Het doel van de Wet geneesmiddelenprijzen is gelet op de wetsgeschiedenis (*Kamerstukken II* 1994/1995, 24266, 3, p. 19) en de considerans wel het beheersen van de prijzen van geneesmiddelen, waarbij fundamentele beginselen van de interne markt en het vrije verkeer van goederen niet uit het oog mogen worden verloren.

3.2. **Onjuistheden in de duiding van de toelaatbaarheid van apotheekbereidingen in de brief d.d. 8 april 2019 van de Minister**

- (17) In de brief gaat de Minister in op de toelaatbaarheid van apotheekbereidingen. De Minister geeft een duiding van één aspect van de toepasselijke wet- en regelgeving. Hij kondigt bovendien aan dat de IGJ deze duiding zal gebruiken en nader zal uitwerken in nog vast te stellen handhavingsbeleid.
- (18) Wij achten de duiding van de toepasselijke wet- en regelgeving ten aanzien van apotheekbereidingen op zijn minst verwarrend voor de veldpartijen. Er wordt gesteld dat geregistreerde geneesmiddelen de voorkeur hebben en tegelijkertijd wordt de inzet van apotheekbereidingen in bepaalde opzichten vergroot met als gevolg dat wordt gestimuleerd dat geregistreerde geneesmiddelen vanwege financiële overwegingen vervangen worden door apotheekbereidingen. Die verwarring kan ertoe leiden dat veldpartijen in strijd met de Geneesmiddelenrichtlijn en de Geneesmiddelenwet apotheekbereidingen inzetten. Dit geldt temeer nu de duiding op cruciale punten onvolledig en onjuist is. Wij leggen u concreet voor dat:
- (i) het getalscriterium dat de Minister hanteert een te simplistische weergave is van de wetgeving en de jurisprudentie over apotheekbereidingen, waarbij het doel en de strekking van de (Europese) wet- en regelgeving, alsook de jurisprudentie uit het oog lijken te zijn verloren; en
 - (ii) de Minister ten onrechte onbenoemd laat dat het op structurele schaal vervaardigen van apotheekbereidingen ter vervanging van geregistreerde geneesmiddelen op gespannen voet staat met de Geneesmiddelenrichtlijn, de Geneesmiddelenwet en het hierna te bespreken octrooirecht, terwijl dit recht een verdragsrechtelijke basis heeft en de Minister verantwoordelijk is voor de bescherming daarvan.
- (19) Wanneer de onvolledige en onjuiste duiding van de brief d.d. 8 april 2019 wordt gebruikt als uitgangspunt voor nog op te stellen beleidsregels lopen de Minister en de IGJ het risico dat deze beleidsregels strijdig zijn met de toepasselijke regelgeving en de beginselen van zorgvuldigheid en evenredigheid. Bij de voorbereiding van beleidsregels dienen de Minister en de IGJ zorgvuldig te werk te gaan, hetgeen met zich meebrengt dat alle relevante feiten, belangen en wettelijke regels bij de totstandkoming van de beleidsregels worden betrokken.
- (20) De Minister en de IGJ moeten in dat kader ook rekening houden met de bij de beleidsregel betrokken belangen, waaronder de belangen van patiënten en farmaceutische bedrijven die geregistreerde geneesmiddelen vervaardigen en/of verhandelen. De Geneesmiddelenrichtlijn heeft immers tot doel de volksgezondheid te beschermen en handelsbelemmeringen voor de farmaceutische industrie weg te nemen.¹⁴ Voordat beleidsregels kunnen worden

¹⁴ Zie onder punt 2 en 3 van de considerans bij de Geneesmiddelenrichtlijn.

opgesteld over de voorwaarden waaronder apotheekbereidingen zijn toegestaan ligt het op de weg van de Minister en de IGJ om de belangen van alle betrokken partijen te inventariseren door bijvoorbeeld overleg te voeren met alle veldpartijen¹⁵ en de gevolgen van de beleidsregel inzichtelijk te maken. Gebeurt dit niet, dan bestaat het risico dat in strijd met het zorgvuldigheidsbeginsel ontoereikend of onbehoorlijk onderzoek is gedaan in voorbereiding op de beleidsregels. Ook lopen de IGJ en de Minister het risico om partijen onevenredig te benadelen.

- (21) Hierna lichten wij nader toe op welke punten de duiding van de Minister onvolledig en onjuist is.

Ad i. Getalscriterium

- (22) De Geneesmiddelenrichtlijn schrijft voor dat vergunningen benodigd zijn voor het vervaardigen en het in de handel brengen van geneesmiddelen.¹⁶ De Geneesmiddelenrichtlijn is geïmplementeerd in de Geneesmiddelenwet.¹⁷ Op grond van de Geneesmiddelenwet gelden uitzonderingen op de vergunningplichten¹⁸ voor op kleine schaal bereide geneesmiddelen door de apotheker voor de eigen "normale" klandizie van de apotheek.
- (23) Het is verwarrend dat de Minister voor de uitzondering op de vergunningplichten verwijst naar het begrip "verstrekking in het klein", omdat dit begrip niet voorkomt in de Geneesmiddelenwet, en hij daarmee ten onrechte suggereert dat artikel 40, punt 2, tweede volzin, van de Geneesmiddelenrichtlijn betrekking heeft op apotheekbereidingen in de zin van artikel 3, punt 1 en punt 2 van de Geneesmiddelenrichtlijn.
- (24) Zoals in de brief van de VIG van 11 februari 2019 en het memorandum van 18 december 2018 reeds uitvoerig uiteen is gezet, laten de wetsgeschiedenis en jurisprudentie bovendien zien dat het begrip "op kleine schaal" zich moeilijk laat simplificeren tot een getalscriterium.¹⁹ Andere factoren spelen een rol, zoals de productie ten opzichte van de eigen, *normale*

¹⁵ Er is met een aantal veldpartijen gesproken, waaronder de verzekeraars, de KNMP en de NVZA, maar niet met de VIG, de Biosimilars en generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (BOGIN) en de Vereniging van Directeuren Basisgezondheidsdiensten (VDB). Dit ligt wel voor de hand aangezien de leden van de VIG en BOGIN geregistreerde geneesmiddelen maken en/of verhandelen. De leden van de VDB zijn gebonden aan de IGJ Circulaire 'Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' en een deel van haar leden brengt apotheekbereidingen tot registratie.

¹⁶ De artikelen 6 en 40 Geneesmiddelenrichtlijn.

¹⁷ De artikelen 18 en 40 Geneesmiddelenwet.

¹⁸ Hiermee wordt bedoeld fabrikanten en/of handelsvergunning.

¹⁹ Zie bijvoorbeeld ABRvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066; HvJ EU 16 juli 2015,

klandizie; de gehanteerde productietechnieken; de aanwezigheid van grondstoffen in een grote hoeveelheid en het type geneesmiddel. De Minister lijkt in de brief het getalscriterium als enige criterium voor ogen te hebben; overige cumulatieve voorwaarden worden niet genoemd. Wij achten dit een onvolledige en daarmee onjuiste interpretatie van de toepasselijke regelgeving. Hierbij moet in acht worden genomen dat er veel jurisprudentie op Europees niveau bestaat waaruit blijkt dat de uitzondering op de vergunningplichten restrictief uitgelegd dient te worden. Korthedshalve verwijzen wij hiervoor naar de eerder stukken die door de VIG zijn gedeeld met het Ministerie.

- (25) Het getalscriterium zoals verwoord door de Minister doet bovendien geen recht aan de Europese Farmacopee en de beroepsnormen voor apothekers. In navolging van het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee en de Geneesmiddelenrichtlijn geldt ook in de Europese Farmacopee immers het principe dat geregistreerde geneesmiddelen de voorkeur hebben.²⁰ Apothekers zijn daarnaast op grond van artikel 2 van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg ("Wkkgz") verplicht goede zorg te verlenen. De invulling van wat goede zorg is wordt bepaald aan de hand van de Professionele Standaard, bestaande uit het Handvest van de apotheker en richtlijnen.²¹ De KNMP-richtlijnen Bereiden bepaalt dat allereerst moet worden nagegaan of in de zorgvraag kan worden voorzien met een geregistreerd handelspreparaat voordat apotheekbereidingen worden verstrekt.²² Uit De KNMP-richtlijn Bereiden blijkt bovendien dat de beroepsgroep ervan uitgaat dat de kwaliteit van de zorg bij een apotheekbereiding minder is gewaarborgd dan bij een geregistreerd geneesmiddel:

"De noodzaak om verantwoorde, kwalitatief goede zorg te leveren kan voor apotheekbereidingen betekenen dat vanwege het belang van de farmacotherapie en/of het gebruiksgemak genoeg moet worden genomen met een iets mindere garantie voor de kwaliteit van ontwerp of bereiding. Het alternatief, namelijk dat er geen (bruikbaar) middel beschikbaar is voor de patiënt, is voor de apotheker niet acceptabel vanuit zijn verantwoordelijkheid voor

ECLI:EU:C:2015:481 (Abcur); HvJ EU 26 oktober 2016, ECLI:EU:C:2016:801 (Hecht Pharma).

- ²⁰ De plicht te voldoen aan de Europese Farmacopee is neergelegd in artikel 2 van het Besluit Geneesmiddelenwet.
- ²¹ In dit verband zijn onder meer de KNMP-richtlijnen Bereiden en Ter hand stellen relevant, maar ook voor ziekenhuisapothekers de GMP-Ziekenhuisfarmacie en de richtlijnen van de Europese Vereniging van Ziekenhuisapothekers.
- ²² Zie bijvoorbeeld de KNMP-richtlijn Bereiden: *"Het bereiden van een geneesmiddel is een bijzondere vorm van farmaceutische zorg, die de apotheker verleent aan patiënten bij wie een farmacotherapeutische behandeling nodig is, terwijl een passend geregistreerd handelspreparaat niet beschikbaar is."* en de KNMP-richtlijn Ter hand stellen: *"De apotheker gaat na of het voorgeschreven product als een geregistreerd handelspreparaat beschikbaar is. Bij beschikbaarheid als handelspreparaat bepaalt de apotheker op welke wijze hij het product verkrijgt."*

de zorg voor de patiënt. Of de apotheekbereiding ook daadwerkelijk zal worden uitgevoerd, moet blijken uit een risico-inventarisatie waarbij een mogelijk minder onderbouwde kwaliteit wordt afgewogen tegen de algehele niet-beschikbaarheid van het middel. De apotheekbereiding neemt daarmee een bijzondere plaats in binnen de geneesmiddelenvoorziening."

- (26) Door geen acht te slaan op deze beroepsnormen, miskent de Minister dat apothekers in strijd kunnen handelen met de op hen rustende zorgplicht indien zij de beschikbaarheid van een geregistreerd geneesmiddel niet in overweging nemen. Dit klemmt te meer omdat de bevoegdheid om toezicht uit te oefenen ten aanzien van overtredingen van artikel 2 Wkkgz ook bij de Minister en de IGJ ligt.²³

Ad ii. Octrooirecht

- (27) De brief van de Minister wekt de indruk een duidelijk normenkader te bieden voor veldpartijen en impliceert hiermee dat apothekers die zich aan dit normenkader houden in overeenstemming met de toepasselijke wet- en regelgeving handelen. Daarmee neemt de Minister het risico op zich veldpartijen op het verkeerde been te zetten. Die veldpartijen mogen immers gelet op voornoemde indruk aannemen dat de Minister geen voorwaarden voor apotheekbereidingen noemt die haaks staan op de toepasselijke regelgeving. Tegelijkertijd laat de Minister na te expliciteren dat de apotheker die op structurele schaal een geoctrooieerd geneesmiddel bereidt in strijd handelt met het octrooi ter zake van een geregistreerd en geoctrooieerd geneesmiddel.
- (28) Uit de toelichting bij de op 1 februari 2019 in werking getreden apothekersvrijstelling in de Rijksoctrooiwet 1995²⁴ en de wetsgeschiedenis bij deze bepaling blijkt dat de uitzondering alleen geldt voor individuele gevallen en dat de bereiding van grotere hoeveelheden geneesmiddelen voor meer patiënten niet is geoorloofd.²⁵ De uitzondering strekt er – blijkens de nota van toelichting bij de inwerkingtreding van de apothekersvrijstelling – niet toe *"om op structurele schaal een geoctrooieerd geneesmiddel zonder toestemming van de octrooihouder te bereiden"*.²⁶ Met de stelling van de Minister in zijn brief dat het octrooi iets is

²³ Artikel 24 e.v. Wkkgz.

²⁴ Artikel 53, derde lid, tweede volzin, Rijksoctrooiwet 1995.

²⁵ Vgl. de memorie van toelichting bij het Gemeenschapsoctrooioverdrag waar die uitzondering op is gebaseerd. *Kamerstukken II 1981/1982, 17373, nr. 3, p. 27: "Om eventueel misbruik van deze uitzonderingsregeling te voorkomen, wordt uitdrukkelijk bepaald dat het moet gaan om bereidingen op medisch voorschrift voor direct gebruik ten behoeve van individuele gevallen van geneesmiddelen in apotheken, dus niet in bedrijven; dat betekent ook dat er een medisch voorschrift moet zijn voordat het geneesmiddel voor dit speciale geval wordt bereid. Daarmee is ook de bereiding van grotere hoeveelheden geneesmiddelen voor meer patiënten, zoals dit in ziekenhuisapotheken gebeurt, niet geoorloofd."*

²⁶ Stb. 2018, nr. 469.

tussen de octrooihouder en de apotheker, miskent hij dat (het belang van) naleving van het octrooirecht ook door de overheid gerespecteerd moet worden.²⁷ Als de toepassing van de Geneesmiddelenwet niet aansluit bij de octrooiwetgeving als het gaat om de mogelijkheden voor een apotheker om eigen bereidingen te verstrekken, dan dient de Minister juist die verschillen te belichten om misverstanden te voorkomen. Met name het feit dat het octrooirecht aan het op structurele schaal bereiden in de weg kan staan laat de Minister ten onrechte onbenoemd.

4. TOT SLOT

- (29) Wij raden u aan om met de Minister, dan wel met ambtenaren van het Ministerie, de hiervoor genoemde bedenkingen bij de brief d.d. 8 april 2019 te bespreken en het Ministerie te vragen om schriftelijk daarop te reageren. Het is verder van belang dat de Minister de geschetste onduidelijkheden en onjuistheden niet langer laat bestaan. Dit onder meer om verwarring bij de betrokken partijen te voorkomen en om te waarborgen dat het regulatoire kader correct is weergegeven in beleidsregels van de IGJ.

²⁷ Het is immers een eigendomsrecht in de zin van het Eerste Protocol bij Europees Verdrag voor de Rechten van de Mens en Het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie. Nederland heeft het Europees Octrooioverdrag ondertekend en heeft ook het nog in werking te treden *Unified Patent Court Agreement* geratificeerd, waarin de apothekersvrijstelling expliciet is opgenomen.

Van: [redacted]
Aan: [redacted]
Onderwerp: RE: Apotheekbereiding vervolg
Datum: dinsdag 11 juni 2019 16:46:50

Ha allen, ter aanvulling op de mail van [redacted]

- [redacted] en ik hebben naar de brief van VIG / Stibbe gekeken.

11.1

- Wat Stibbe doet is [redacted]

11.1

- [redacted]

- [redacted]

11.1

(Te overwegen valt om [redacted]

11.1

Gr [redacted]

[redacted]
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
tel. 070-340 [redacted]
mob. 06- [redacted]

Vrijdag ben ik afwezig

Van: [redacted]@minvws.nl>

Verzonden: dinsdag 11 juni 2019 15:06

Aan: [redacted]@minvws.nl>; [redacted]

[redacted]@minvws.nl>; [redacted]@minvws.nl>; C [redacted]

[redacted]@minvws.nl>; [redacted]@minvws.nl>

Onderwerp: Apotheekbereiding vervolg

Beste,

Aanleiding

Ik schrijf deze mail voor het overleg met de VIG morgen, en om tot een lijn te komen over apotheekbereidingen, nu de VIG zowel bij ons, maar ook bij EZK, toch wel over apotheekbereidingen blijft communiceren.

Proces

In het SG overleg (ezk/vws/industrie) hebben we (kort) over de apotheekbereiding gesproken. De VIG wilde er graag over doorpraten.

Ondertussen heeft VIG een brief gestuurd en een advocatenkantoor (Stibbe dacht ik) een vrij veel pagina betoog geschreven (op verzoek van VIG, neem ik aan).

qua vervolproces:

We hebben nog geen vervolg overleg na SG overleg ingepland.

Ik begreep van [REDACTED] dat MSD binnenkort ook een overleg op EZK heeft, waar ook de apotheekbereiding aan bod zou komen.

Wat vraagt de VIG:

1. Dat we nog eens juridisch onderbouwen waarom een apotheekbereiding mag. En dit de Kamer laten weten.... want volgens de vig zijn er gevallen waar wij vinden dat het mag, maar dat dit volgens de VIG overduidelijk niet mag..

Wat vindt de VIG (even heel kort samengevat):

2. Dat onze brief juridisch niet klopt/
3. En verder maken zij zich zorgen over dat een apotheekbereiding de innovatie de das omdoet.
4. En dat de apotheekbereiding de patient in gevaar brengt.

Mijn voorstel voor reactie is:

Ad 1, nog eens juridisch onderbouwen:

[REDACTED]

11.1

Ad 2: dat onze brief juridisch niet klopt

[REDACTED]

11.1

Ad 3: Innovatie wordt das omgedaan

[REDACTED]

11.1

[REDACTED]

[REDACTED]

Ad 4: patient veiligheid

[REDACTED]

11.1

[REDACTED]

11.1

Ene laatste: [REDACTED]

[REDACTED]

11.1

Laatste:

[REDACTED]

11.1

Eens?

Groeten [REDACTED]

(Ik ben deze dagen op kamp met mijn jongste dochter, op mijn prive nummer ben ik redelijk te bereiken, 06 [REDACTED]).

[REDACTED],

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Mob: +31 (0)6-[REDACTED]

(afwezig op woensdagen)