
Verslag 100^e CCR Regulier vergadering – woensdag 4 februari 2015 te Utrecht

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

2. Vaststellen agenda

Agendapunt 10 is aan de agenda toegevoegd. Met deze toevoeging wordt de agenda vastgesteld.

3. Verslag 99^e vergadering d.d. 15 oktober 2014, inclusief actiepunten

Het verslag is reeds goedgekeurd via een schriftelijke procedure. Het verslag geeft geen aanleiding tot opmerkingen.

Actiepunten

87/06 Ontwikkeling nationaal beleid out-of-stock procedure: waar komt de verantwoording vandaan, welke informatie, hoe lang van te voren. - Nu de discussie op Europees niveau verder gaat, heeft het College de ontwikkeling van het nationale beleid on hold gezet. Dit actiepunt blijft staan (PM).

95/01 Uitwerken duplexprocedure, publieke consultatie huidig voorstel. - Op 7 november 2014 is de publieke consultatie gepubliceerd op de CBG-website. Tot en met 20 januari 2015 kon worden gereageerd. Dit onderwerp staat op de agenda (agendapunt 10). Dit actiepunt blijft staan.

95/02 Interne afstemming over welke firma het initiatief zou moeten nemen bij een gezamenlijke DHPC. - Op 28 november 2014 heeft een bijeenkomst met de industrie plaatsgevonden over de nationale implementatie van *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC's). Het verslag van deze bijeenkomst is abusievelijk nog niet rondgestuurd en wordt alsnog gecirculeerd. Op hoofdpunten is tijdens de bijeenkomst gesproken over samenwerking, het stroomlijnen van processen, logistieke problemen en de lay-out van een DHPC. Het College ziet in toenemende mate dat vergunninghouders gezamenlijk optreden bij het versturen van DHPC's en juicht dat toe. Dit actiepunt blijft staan.

95/07 Bekijken of het naamgevingsbeleid verhelderd kan worden. - Dit onderwerp staat op de agenda (agendapunt 10). Dit actiepunt wordt omgezet in een nieuw actiepunt: herziening van het naamgevingsbeleid.

96/02 Intern afstemmen dat een ontvangstbevestiging wordt verstuurd indien een email is ontvangen in de Dienstpostbus GMP/GCP. - Er wordt een standaardmail automatisch uitgezonden indien een bericht van buiten de organisatie wordt ontvangen in de DienstpostbusGMP-GCP@cbg-meb.nl met daarin de tekst dat er binnen vijf werkdagen inhoudelijk zal worden gereageerd. Indien binnen vijf werkdagen geen inhoudelijke reactie is ontvangen, moet contact worden opgenomen met het College. Dit actiepunt is afgesloten.

97/09 Beleidsdocument 'Hoorzittingen' aan CCR leden voorleggen ter consultatie. - Op 10 november 2014 is de publieke consultatie op de CBG-website gepubliceerd. Tot en met 15 december 2014 kon worden gereageerd. Het College verwerkt momenteel de reacties. Dit onderwerp staat op de agenda (agendapunt 10). Dit actiepunt wordt omgezet in een nieuw actiepunt: herziening beleidsdocument Zienswijzeprocedure bij voorgenomen primaire besluitvorming.

99/02 Aangepast contactformulier publiceren op de CBG-website. - Naar verwachting wordt het nieuwe contactformulier deze week op de CBG-website gepubliceerd.
Post meeting: het aangepaste contactformulier is gepubliceerd.¹ Dit actiepunt is afgesloten.

99/03 Toelichting op de projectplannen Patiëntgerichte beoordeling en Bevordering van goed gebruik. - Dit onderwerp staat op de agenda (agendapunt 5). Dit actiepunt is afgesloten.

¹ <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/over-ons/steluwvraag/default.htm>

99/04 Publieke consultatie Beleidsdocument Bijsluiter zodra inhoudelijke wijzigingen zijn doorgevoerd. - Naar verwachting wordt het beleidsdocument eind februari voor publieke consultatie gepubliceerd.

Post meeting: het beleidsdocument is op 17 april 2015 voor publieke consultatie gepubliceerd. Dit actiepunt wordt omgezet in een nieuw actiepunt: herziening beleidsdocumenten productinformatie.

99/05 De verplichting van een vergunninghouder om een productdefect te melden op de CBG-website en in Nieuwsbrief voor registratiehouders onder de aandacht brengen. - Dit is opgenomen in de Nieuwsbrief voor registratiehouders van 17 november 2014. Op 19 januari 2015 is de tekst op de CBG-website gepubliceerd.² Dit actiepunt is afgesloten.

99/06 De informatie over de mogelijkheden voor interactie tussen het College en aanvragers/koepelorganisaties publiceren op de CBG-website. - Zodra de nieuwe website beschikbaar is (planning juni 2015), wordt dit actiepunt opgepakt. Dit actiepunt blijft staan.

99/07 Uitzoeken of een verkorte indicatie voor een traditioneel kruidengeneesmiddel mogelijk is. - De aanpassing van beleidsdocument MEB 21 'Vermelding van verkorte indicaties op verpakking van OTC middelen' is op 24 december 2014 voor publieke consultatie gepubliceerd op de CBG-website. Tot en met 1 februari 2015 kan worden gereageerd. Dit onderwerp staat op de agenda (agendapunt 10).

Post meeting: het College heeft in zijn vergadering van 5 maart 2015 besloten dat het ook voor traditionele kruidengeneesmiddelen mogelijk is een verkorte indicatie op de verpakking te vermelden. Daarbij stelt het College de voorwaarde dat direct onder de "verkorte indicatie" wordt vermeld "Traditioneel kruidengeneesmiddel". Het vastgestelde beleidsdocument is op 17 maart 2015 naar de CCR deelnemers verzonden. Dit actiepunt is afgesloten.

4. Mededelingen

- Dhr. Hurts en mw. Van Elk zijn afwezig vanwege de *Heads of Medicines Agencies* (HMA) bijeenkomst.
- Het College heeft in zijn vergadering van 30 oktober 2014 besloten een firma de mogelijkheid te geven een voorwaardelijke handelsvergunning te verkrijgen. Na een uitvoerige afweging van de werkzaamheid versus de risico's van het geneesmiddel Thiosix (thioguanine) voor de behandeling van de ziekte van Crohn en Colitus Ulcerose heeft het College vastgesteld dat er onder meer aanvullend onderzoek nodig is naar de werkzaamheid en effecten op de lange termijn. Het College heeft besloten dat dit onderzoek na het verlenen van een voorwaardelijke handelsvergunning kan worden uitgevoerd. Om tot een voorwaardelijke handelsvergunning te komen moet de aanvrager eerst tegemoet komen aan specifieke voorwaarden. Zodra de firma met het College overeenstemming heeft bereikt en zich committeert aan deze voorwaarden, zal het College de voorwaardelijke handelsvergunning verstrekken.
Post meeting: op 2 april 2015 heeft het College de voorwaardelijke handelsvergunning voor het geneesmiddel Thiosix verleend.³
- Vanuit de koepels is verzocht om een update met betrekking tot vervalste geneesmiddelen. Wegens afwezigheid van mw. Van Elk zal deze update per email volgen. (*actiepunt 100/01*)
- Op 3 december 2014 heeft de eerste bijeenkomst van de Werkgroep Update geneesmiddeleninformatie plaatsgevonden over Project X (het up to date brengen – en houden – van o.a. de fabrikanten in de CBG-database). Het verslag van deze bijeenkomst is naar de deelnemers en de koepels gestuurd. Het College heeft waardevolle opmerkingen ontvangen. Er is nog geen definitieve oplossing. Twee firma's doen momenteel mee aan een pilot om te bekijken op welke wijze data kunnen worden uitgewisseld. Afhankelijk van de uitkomst van de pilot bekijkt het College hoe verder te gaan met Project X.
- De jaarlijkse Collegedag wordt gehouden op woensdag 3 juni 2015 in Utrecht. Meer informatie over het thema, de exacte locatie en het programma volgt.

² <http://www.cbq-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/gmp-productdefecten/default.htm>

³ http://www.cbq-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/actueel/150402_Voorwaardelijke_handelsvergunning_Thiosix/default.htm

- Wegens verhinderingen aan de kant van het College vindt de borrel vanwege de 100^e CCR Regulier vergadering vindt niet vandaag, maar een CCR Regulier later plaats.

5. **Projecten ten aanzien van het Strategische Business Plan**

Het Strategisch Business Plan (SBP) heeft drie projecten: Patiëntgerichte beoordeling, Bevordering van goed gebruik en Bevordering van innovatie. De leiders van deze projecten zijn resp. mw. Pasmooij, mw. Hendricks en mw. Siezen. Mw. Hendricks en mw. Siezen presenteren een toelichting op de drie projecten, zie bijlage 1.

Het Project Bevordering van innovatie behelst niet alleen innovatie van nieuwe geneesmiddelen, maar ook nieuwe indicaties van reeds geregistreerde geneesmiddelen. Een ander kernpunt van dit project is *adaptive licensing/pathways*. De EMA heeft hiervoor een pilot opgezet waar firma's aan mee kunnen doen. Ook zal er een *adaptive pricing & reimbursement* moeten komen, daarom zijn de *Health Technology Assessments* (HTA's) er ook bij betrokken. Het College werkt samen met de HTA's, maar bemoeit zich niet met het mandaat van de HTA's. Nefarma doet de suggestie om bij het project ook de richtlijn-commissies te betrekken. Nefarma stelt daarnaast voor nieuwe regelgeving meer prospectief te evalueren, in plaats van een evaluatie achteraf indien de wet of richtlijn al in werking is getreden.

In het kader van het Project Patiëntgerichte beoordeling is er een promotietraject voorgesteld om de mogelijkheid te onderzoeken of een handelsvergunning kan worden aangevraagd door derden of door de overheid. De koepels volgen dit met interesse. Daarnaast kwamen onderwerpen als het gebruik van registers voor registratie-doeleinden en het betrekken van patiënten bij het beoordelingsproces aan de orde.

Met betrekking tot het Project Bevordering van goed gebruik werden de volgende onderwerpen uitgelicht: het betrekken van praktijkexperts bij beoordelingen, het inzetten van de kennis van het College bij het opstellen van behandelrichtlijnen en het ontsluiten van informatie uit SmPC's aan zorgverleners en patiënten. Een ander onderwerp is het publiceren van DHPC's en het educatief materiaal in de Geneesmiddeleninformatiebank op de CBG-website. Vanuit de koepels wordt opgemerkt dat DHPC's en educatief materiaal niet begrijpelijk zijn voor de patiënt. Op de nieuwe CBG-website wordt hier rekening mee gehouden, doordat op de website een onderverdeling wordt gemaakt naar doelgroep. Voor het deel gericht aan patiënten worden momenteel teksten herschreven op een begrijpelijk taalniveau, om zo beter begrijpelijk te zijn voor het algemene publiek.

6. **EU voorzitterschap 2016**

Nederland heeft het EU voorzitterschap van 1 januari 2016 tot 1 juli 2016. Gedurende ieder EU voorzitterschap worden er twee *Heads of Medicines Agencies* (HMA) bijeenkomsten georganiseerd door het nationale agentschap van de lidstaat die het EU voorzitterschap heeft. De eerste HMA zal in Amsterdam plaatsvinden (17-18 februari 2016) en de tweede HMA in Utrecht (eind mei/begin juni 2016). Eén van de HMA bijeenkomsten wordt voorafgegaan door een overleg met de stakeholders van de Europese koepelorganisaties van de farmaceutische industrie.

7. **Samenwerking met ketenpartners**

Het College kijkt of de bestaande verbanden met ketenpartners geformaliseerd kunnen worden. Met Lareb is er reeds een formele samenwerking. Begin januari 2015 is - op bestuurlijke hoofdlijnen - een samenwerkingsprotocol tussen het College en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) ondertekend. Daarnaast is er een *Memorandum of Understanding* met Zorginstituut Nederland (ZIN). Een *Memorandum of Understanding* met de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) is in ontwikkeling. Tenslotte zal, mede door de gezamenlijke huisvesting in 2018, de samenwerking met het RIVM op sommige terreinen nauwer worden. Voor alle samenwerkingsverbanden geldt dat het College onafhankelijk blijft.

8. **GMP- en GCP-issues**

Het College presenteert een toelichting op zijn strategie en visie omtrent *Good Manufacturing Practice* (GMP)- en *Good Clinical Practice* (GCP)-issues, zie bijlage 2. Het College vraagt op welk moment vergunninghouders de informatie over GMP- of GCP *non compliance* van de desbetreffende

fabrikanten of *contract research organisations* (CRO's) ontvangen, en wat vervolgens de acties zijn die worden ondernomen. De koepels geven aan dat de informatie die vergunninghouders ontvangen veelal ongestructureerd is en zij deze op verschillende manieren ontvangen. Meestal ontvangt een vergunninghouder deze informatie van de lokale beoordelingsautoriteit, maar de autoriteiten doen dat niet altijd op dezelfde wijze. Het Italiaans beoordelingsagentschap (AIFA) publiceert een GMP- of GCP-issue altijd op hun website. Dit heeft voor- en nadelen.

Ook vraagt het College zich af of het bij grote GMP- of GCP-issues standaard zou moeten overleggen met de koepelorganisaties. Vanuit de koepels wordt aangegeven dat het goed is vroegtijdig in overleg te treden en dat de koepelorganisaties daarbij betrokken willen zijn, maar dat niet alle betrokken vergunninghouders lid zijn de koepelorganisatie. Belangrijk is dat dit overleg ook met de vergunninghouders zelf plaatsvindt. Het College vraagt de koepels hier verder over na te denken. (*actiepunt 100/02*)

9. Biosimilars

Sinds 2010 heeft het College een positie ingenomen over biosimilars met als kernpunten, dat:

- Nieuwe patiënten met een biosimilar behandeld kunnen worden.
- Patiënten zo veel mogelijk op een biologisch geneesmiddel moeten worden gehouden als ze daar klinisch goed op reageren wat betreft werkzaamheid en bijwerkingen.
- Ongecontroleerde - dit wil zeggen zonder adequate klinische monitoring - uitwisseling tussen biologicals (onafhankelijk of het hier innovator producten of biosimilar geneesmiddelen betreft) moet worden vermeden.
- Wanneer er toch uitwisseling plaatsvindt, in het patiëntendossier op detailniveau (product en batch) informatie moet worden vastgelegd, zodat bij mogelijke problemen traceerbaarheid van het product geborgd is.

Gelet op de recente maatschappelijke discussie rondom dit onderwerp werd de tijd rijp geacht voor een inventarisatie van huidige ervaring en kennis, op basis waarvan kan worden heroverwogen of deze kernpunten nog adequaat zijn. In zijn vergadering van 27 november 2014 heeft het College een besluit genomen of het huidige standpunt nog houdbaar is.⁴ Het College heeft met name het tweede kernpunt opnieuw bekeken. Geconcludeerd wordt dat de ervaring tot nu toe er niet op wijst dat het omzetten van referentiegeneesmiddel naar een biosimilar geneesmiddel extra risico's met zich meebrengt of de werkzaamheid nadelig beïnvloedt. Er zijn echter nog relatief weinig studies naar omzetten gedaan waarin zowel werkzaamheid als veiligheid nauwkeurig zijn gevolgd. Daarom blijft voorzichtigheid nog wel geboden, maar vooralsnog lijkt omzetten onder de juiste voorwaarden aanvaardbaar te zijn. Het tweede kernpunt wordt geherformuleerd. De koepels kunnen hierop hun input aan het College geven.

Post meeting: het aangepaste standpunt van het College is inmiddels gepubliceerd CBG-website.⁵

10. Herziening beleidsdocumenten

Het College licht kort de publieke consultaties toe die op dit moment lopen, zonder een inhoudelijke bespreking te houden.

Naamgeving farmaceutische producten

De publieke consultatie van dit beleidsdocument start deze week voor een periode van twee maanden. Afhankelijk van de commentaren die het College ontvangt, zijn er twee vervolgroutes. Indien het College geen grote bezwaren ontvangt, dan zal het College het beleidsdocument vaststellen. Het College stelt dan twee maanden, na publicatie van het definitieve beleidsdocument, voor als overgangstermijn. Als er grote bezwaren zijn, dan wordt het besproken in de CCR vergadering van 1 juli 2015. Het College stelt daarna het beleidsdocument pas vast.

Duplex-procedure

De publieke consultatie van dit beleidsdocument is gesloten. Het College heeft vier reacties ontvangen, waarvan twee inhoudelijke commentaren. Het grootste bezwaar is dat het niet langer mogelijk is een duplex te registreren van een dossier dat langer dan vijf jaar geleden is

⁴ <http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/87A2F3AA-2257-4EB8-81EA-C8428B3AB840/0/141127Collegevergadering819verslag.pdf> (p. 11 en 12)

⁵ <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/biosimilar/uitwisseling-biosimilar-geneesmiddelen/default.htm>

geregistreerd. Dat resulteert voor firma's in hoge kosten (met name het uitvoeren van een nieuwe bioequivalentiestudie en in mindere mate de kosten van een nieuwe aanvraag). Er is nogmaals verzocht of het College onderscheid kan maken tussen een nationale duplex waarmee geen MRP kan worden gestart en een duplex waar wel een MRP mee kan worden gestart.

Het College gaat met deze commentaren verder en het onderwerp wordt weer besproken tijdens de CCR vergadering van 1 juli 2015. Voor die tijd zal het College de CCR informeren wat het definitieve voorstel gaat worden, en na de bespreking in de CCR vergadering van 1 juli 2015 zal het College een definitief beleid vaststellen.

Parallel import

De publieke consultatie van dit beleidsdocument is gesloten. Het College heeft zes reacties ontvangen. Deze bevatten geen grote inhoudelijke bezwaren, met name is behoefte aan verduidelijking van het beleidsdocument en het vergelijkingsformulier. Het College stelt voor om dit niet in de volgende CCR vergadering te bespreken. Het College stuurt een terugkoppeling naar de koepels die commentaar hebben ingestuurd.

Post meeting: het College heeft op 24 februari jl. een terugkoppeling naar de betreffende koepels gestuurd.

Verkorte indicaties voor traditionele kruidengeneesmiddelen

De publieke consultatie van dit beleidsdocument is gesloten. Het College heeft twee reacties ontvangen, waarvan één inhoudelijk commentaar (Neprofarm). Het College gaat in overleg met Neprofarm voordat het definitieve beleidsdocument wordt vastgesteld.

Post meeting: het College heeft op 17 maart jl. de herziening van het beleidsdocument aan de CCR deelnemers verzonden.

Zienswijzeprocedure bij voorgenomen primaire besluitvorming

De publieke consultatie van dit beleidsdocument is gesloten. Het College heeft drie inhoudelijke commentaren ontvangen. De vraag om verduidelijking en de tekstuele opmerkingen gaat het College verwerken. De inhoudelijke opmerkingen worden verder intern besproken. Het College streeft ernaar het herziene beleidsdocument in maart vast te stellen.

Post meeting: het beleidsdocument wordt besproken in de Collegevergadering van 30 april 2015.

11. Rondvraag

- Het beleid rondom de pakketprijs en de DCP kopie-aanvraag wordt ook in het Engels op de CBG-website gepubliceerd. Dit betreft geen nieuw beleid, maar verduidelijking van het bestaande beleid (in het verleden is het beleid niet altijd consequent toegepast).
Post meeting: de Engelse tekst is inmiddels beschikbaar op de CBG-website.⁶
- Recent is het College een pilotfase gestart voor het geven van commentaar op concept behandelrichtlijnen. Het College is van verschillende kanten benaderd met het verzoek een inbreng te geven op twee concept behandelrichtlijnen. Na de pilotfase wordt een evaluatie uitgevoerd, waarin ook zal worden meegenomen of het voor de buitenwereld voldoende duidelijk is welke rol het College heeft. Zo moet voldoende duidelijk zijn dat het College geen akkoord geeft voor een behandelrichtlijn, maar alleen zaken aanstipt waarmee rekening gehouden zou kunnen worden op basis van onze kennis van registratiedossiers.

12. Afsluiting

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng. De volgende CCR Regulier vergadering zal op 1 juli 2015 plaatsvinden.

⁶ <http://www.cbg-meb.nl/CBG/en/human-medicines/regulatory-affairs/Fees/default.htm>

TER INFORMATIE

- Data CCR Regulier
 - 1 juli 2015
 - 7 oktober 2015
- Data CCR Praktijk
 - 18 maart 2015
 - 8 juli 2015
 - 4 november 2015

ACTIEPUNTEN

Nr	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum
87/06	23 februari 2011	Ontwikkeling nationaal beleid out-of-stock procedure: waar komt de verantwoording vandaan, welke informatie, hoe lang van te voren. (on hold, nu de discussie op Europees niveau verder gaat)	CBG	PM
95/01	25 september 2013	Uitwerken duplexprocedure.	CBG	1 juli 2015
95/02	25 september 2013	Interne afstemming over welke firma het initiatief zou moeten nemen bij een gezamenlijke DHPC.	CBG	1 juli 2015
95/07	4 december 2013	Herziening van het naamgevingsbeleid.	CBG	1 juli 2015
97/09	18 juni 2014	Herziening beleidsdocument Zienswijzeprocedure bij voorgenomen primaire besluitvorming.	CBG	1 juli 2015
99/04	15 oktober 2014	Herziening beleidsdocumenten productinformatie.	CBG	1 juli 2015
99/06	15 oktober 2014	De informatie over de mogelijkheden voor interactie tussen het College en aanvragers/koepelorganisaties publiceren op de CBG-website.	CBG	1 juli 2015
100/01	4 februari 2015	Update met betrekking tot vervalste geneesmiddelen naar de koepels sturen.	CBG	1 juli 2015
100/02	4 februari 2015	Zou het College bij grote GMP- of GCP-issues standaard moeten overleggen met de koepelorganisaties?	koepels	1 juli 2015

PRESENTIELIJST

BOGIN

Mw. Cauwels
Dhr. Favié
Mw. Kleinjan
Mw. Veldhuis

CBD

Dhr. Hummel
Dhr. Reijnders

HOLLANDBIO

Mw. Groeneveld
Mw. Vijn

NEFARMA

Mw. Munninghoff
Dhr. Voorschuur
Mw. Van de Wal
Dhr. Weemers

NEPROFARM

Mw. Briët
Mw. Van Diepen
Dhr. Mauritz

VES

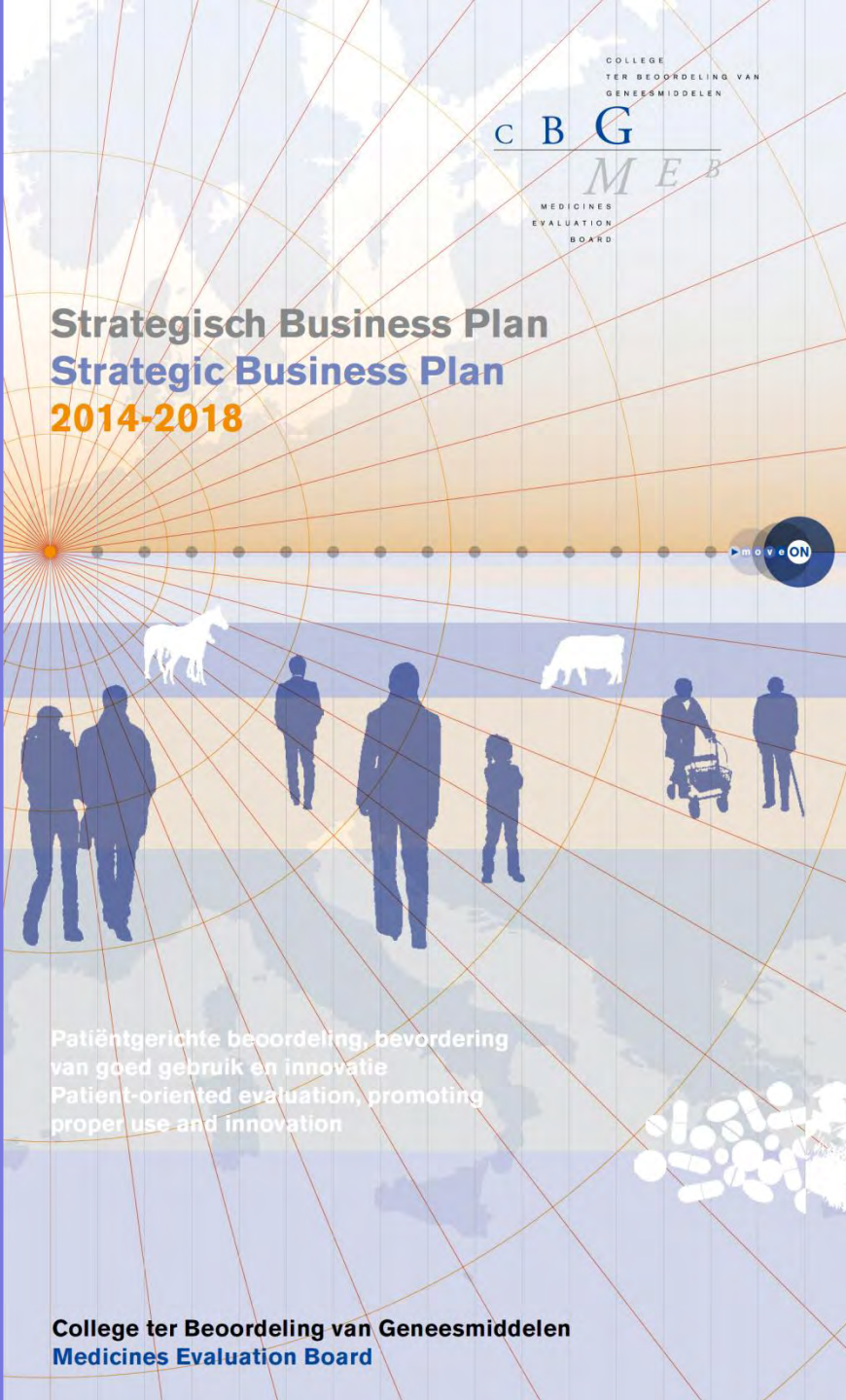
Mw. Koopman

CBG

Dhr. Van Belkum
Mw. Doorduyn
Mw. Hendricks
Mw. Kruger
Dhr. Lagendijk
Dhr. Leufkens
Mw. Oosshot
Mw. Siezen
Dhr. Wesseling

Bijlage 01

Implementatie SBP 4 februari 2015



COLLEGE
TER BEOORDELING VAN
GENEESMIDDELEN

C B G
M E B
MEDICINES
EVALUATION
BOARD

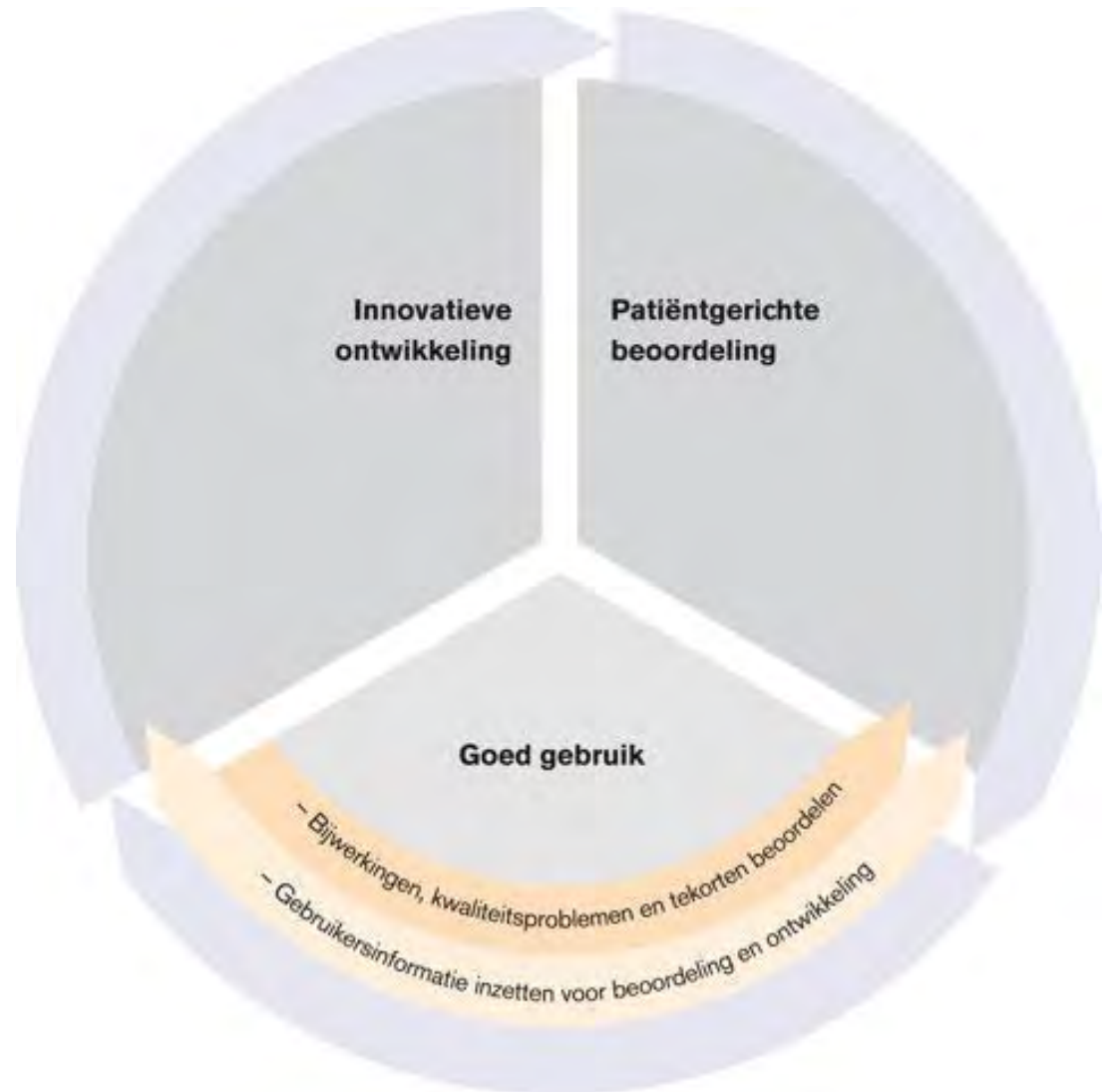
Strategisch Business Plan
Strategic Business Plan
2014-2018

move ON

Patiëntgerichte beoordeling, bevordering
van goed gebruik en innovatie
Patient-oriented evaluation, promoting
proper use and innovation

College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Medicines Evaluation Board

- **Levenscyclus** met drie kernelementen
- **Patiënt** belangrijkste stakeholder
- Project per kernelement
- Marjon Pasmooij, Nanneke Hendricks, Kris Siezen
- Samen met **omgeving**



Wetenschappelijk advies nieuwe stijl - achtergrond

wetenschappelijk advies

Het geven van wetenschappelijk advies behoort niet alleen tot de wettelijke taken van het College (zie Geneesmiddelenwet). Via het geven van wetenschappelijk advies levert het College ook een bijdrage aan een verantwoorde ontwikkeling van geneesmiddelen. Onder meer door bijtijds met betrokkenen de voorgenomen onderzoeken en studies te bespreken, bezien vanuit de context van een registratie(aanvraag) op termijn. Het College stelt zich op het standpunt dat zij alles doet wat in haar vermogen ligt om advies aanvragen ook te honoreren.

- Bevordering van innovatie / tijdige beschikbaarheid
- Vroeger in ontwikkeling
- Opeenvolgend
- Andere doelgroepen (klein, academisch, starters)
- Samen met ZIN / CCMO

Wetenschappelijk advies nieuwe stijl – stand van zaken

- Beleid vastgesteld in Collegevergadering juli 2014
- MOU met EATRIS
- Gestart met nieuw tarief per 1 januari 2015
- Start met nieuw WA-overleg (betrokkenheid van College beter borgen)
- Experimenteerruimte van drie jaar (o.a. adviseur versus onafhankelijk oordeel bij aanvraag vergunning)

Adaptive licensing / pathways - Achtergrond



my life, my choice,
mytomorrows.com

Minister aan T.K.:

“Als het lukt om geneesmiddelen op een veilige manier daadwerkelijk sneller op de markt te krijgen, hoeven patiënten minder vaak een beroep te doen op de diensten van organisaties als My Tomorrows.”

19/03/2014

European Medicines Agency launches adaptive licensing pilot project
Improving timely access for patients to new medicines: pilot explores adaptive licensing approach with real medicines in development

The European Medicines Agency (EMA) is inviting companies to participate in its adaptive licensing pilot project. Companies who are interested in participating in the pilot are requested to submit ongoing medicine development programmes for consideration as prospective pilot cases.

Adaptive licensing / pathways – Huidige stand van zaken

Er is op hoofdlijnen overeenstemming over concept

- Goede geneesmiddelen op verantwoorde wijze zo vroeg mogelijk bij de patiënt
- Vroeg in ontwikkeling
- Eerste registratie veelal beperkte indicatie met hoge medical need
- Onzekerheid bij registratie, afspraken over verdere dataverzameling (inclusief quality)
- Uiteindelijk meer data en bovendien real life data
- Adaptive pricing & reimbursement (**HTA's**, payers)
- Alle stakeholders vanaf begin aan tafel, mindset

Adaptive licensing / pathways – Huidige stand van zaken

Het CBG doet actief mee in de pilot

- Inmiddels 39 aanmeldingen, actieve rol CBG bij validatie en uitvoering pilots
- Er zijn nu 11 projecten geselecteerd, NL coördineert hiervan 3
- Uiteindelijk formeel parallel scientific advice EMA / **HTA's**
- Samenwerking met ZIN en VWS over adaptive pricing & reimbursement
- Mogelijkheid tot een plaats van AL in EU voorzitterschap NL 2016

Adaptive licensing / pathways – Huidige stand van zaken

Er is nog veel op te lossen en te ontwikkelen

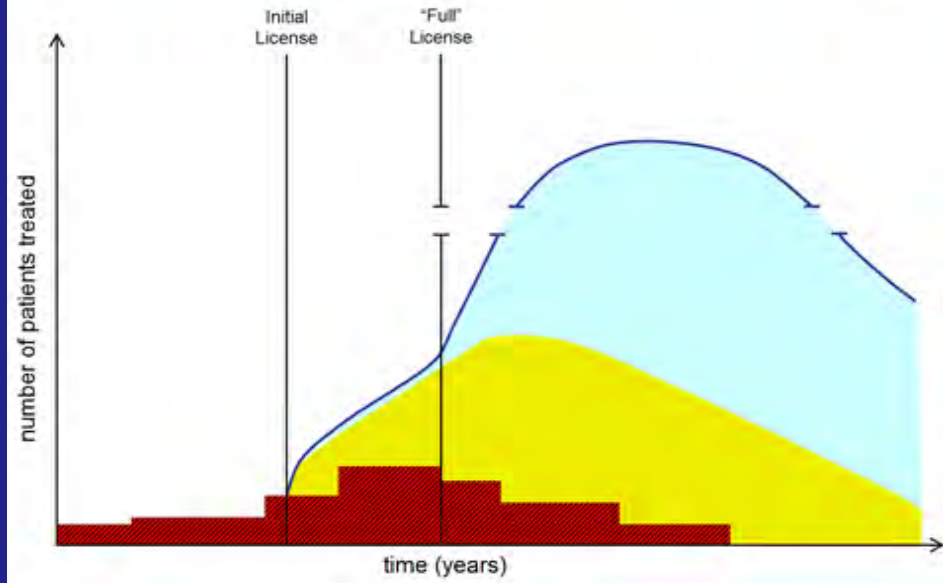
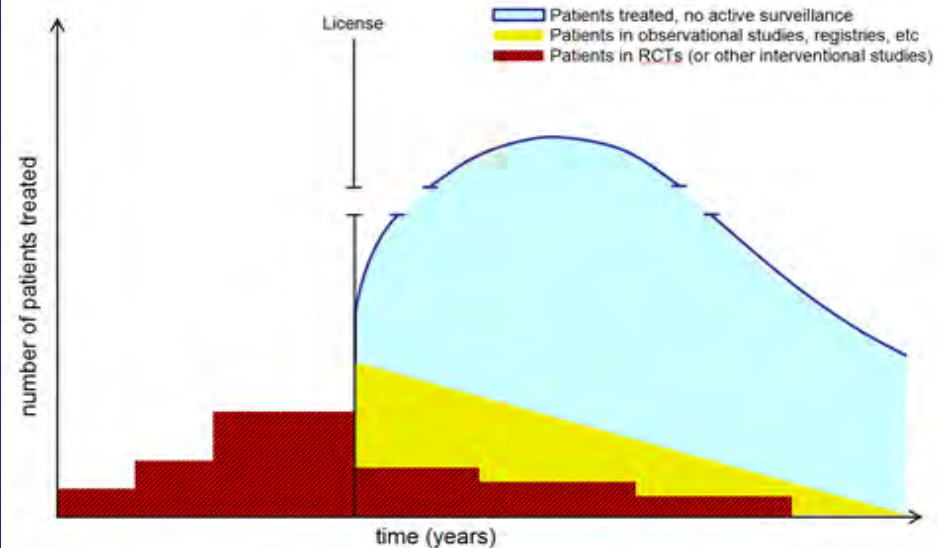
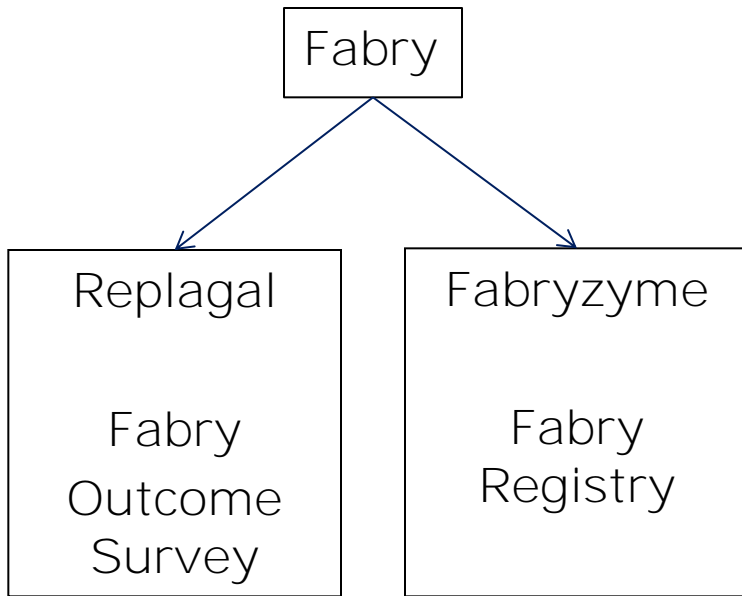
- Prijsbepaling / vergoeding nationale aangelegenheid
- Communicatie over en omgang met onzekerheid
- Gezamenlijke wil om stap terug te doen indien resultaten uit de dagelijkse praktijk tegen vallen
- **Dominante aandacht voor risico's**
- Opzetten van goede registries i.s.m. stakeholders
- Risico off-label gebruik
- Tien jaar bescherming gaat direct lopen (maar ook direct inkomsten)
- Lukt adaptive licensing binnen huidige regels?
- Zoeken naar rol adviseur versus regulator
- ...

Vraag HollandBio

CBG rol in mogelijk vervolg Escher en RIVM Minds Open projecten

- Minds open fase II
- Afstemming met Escher/TI Pharma over activiteiten
- Mogelijke vervolgonderwerpen:
 - evaluatie adaptive licensing
 - evaluatie EU verordeningen (**ATMP's**, orphan, pediatrics)
 - incentives industrie doorontwikkeling geneesmiddelen
 - **evaluatie implementatie 3 V's**
 - personalised medicines.
- Actieve rol vanuit het CBG

Registers



Registers

Opzetten van zo goed mogelijke registers voor registratie-doeleinden

- EMA (Cross-Agency Task Force established to develop strategy paper and start discussions with committees; Peter Mol, André Elferink)
- Promotietraject Carla Jonker (Prof. Arno Hoes, Marijke vd Berg, Peter Mol)
- Samenwerking met VWS, ZIN, ZonMW, NIVEL
- Geneesmiddel- versus ziekteregister en firma versus overheid/beroepsgroepen

Gebruik van ervaringsgegevens bij de beoordeling

- Data die beschikbaar zijn uit de praktijk. Hoe zijn die te gebruiken voor beoordelingsproces?
Bijv. PatientsLikeMe? Integraal Kankercentrum?

Registers

- NIVEL zorgregistratie
- 500 huisartsenpraktijken
- 1,5 miljoen patiënten
- Gekoppeld paramedische zorg, 1ste lijns psychologische zorg
- Koppeling Stichting Farmaceutische Kerngetallen
- Off-label gebruik van geneesmiddelen, bijv Diane-35

Off-label gebruik van Diane-35

3 juli, 2013

Het NHG onderschrijft de herbeoordeling die het Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) heeft gedaan over de veiligheid van de Diane-35. De Diane-35 blijft wel op de markt maar heeft een zeer beperkte indicatie. Het off-label gebruik van het middel als anticonceptivum wordt ontraden.



Drug rediscovery

TOEZICHTHOUDER

Doorbraak in farmacie: nieuw leven voor 'oude' medicijnen

De deur is open voor goedkopere medicijnen nu kankermiddel mag worden 'herlabeld' voor darmziekten.

Door ENZO VAN STEENBERGEN 31 OKTOBER 2014



Stimulering van Drug Rediscovery

Naar een handelsvergunning voor nieuwe toepassingen van bestaande geneesmiddelen

Joris Langedijk
John Lisman
Pieter Stolk
Aukje Mantel-Teeuwisse
Marie-Hélène Schutjens

Drug rediscovery

Registratie van ongeregistreerde toepassingen met betrokkenheid firma

- Onderzoeken hoe registratie van een geneesmiddel of uitbreiding van de handelsvergunning op basis van praktijkervaringen vereenvoudigd kan worden zonder afbreuk te doen aan de kwaliteit van het dossier.

Wat voor procedures? Van wie? Welke procedures hebben het gehaald, en waarom? Waar liggen de deficiënties wanneer gegevens ontoereikend waren?

Zonder betrokkenheid van een handelsvergunninghouder -- Aanvragen van indicaties door derden?

- Promotie-traject samenwerking met ZonMW
Onderzoeken of derden of de overheid een handelsvergunning kunnen uitbreiden met een nieuwe indicatie? En hoe moet de wet- en regelgeving worden aangepast om eventuele obstakels weg te nemen?

Betrokkenheid patiënt

Doel

- Input krijgen van patiënten zodat beter aangesloten wordt op de gebruikerspraktijk.
- Laten zien aan patiënten hoe het CBG opereert (transparantie) en draagvlak creëren voor regulatoire beslissingen.

Betrokkenheid patiënt

Huidige stand van zaken EMA/FDA

- Patiëntvertegenwoordigers bij EMA:
 - leden van wetenschappelijke commissies, comités en Management Board
 - participatie in wetenschappelijke adviesgroepen
 - betrokkenheid richtlijnen
- FDA: Patient-Focused Drug Development Initiative
 - 20 verschillende ziektegebieden waarvoor openbare bijeenkomsten worden georganiseerd.
 - de impact, het spectrum van ernst, uitkomstmaten, toereikendheid behandelingsopties.
 - 4 in 2013, 7 in 2014

Betrokkenheid patiënt

Huidige stand van zaken CBG

- Overleg CBG patiënt en consument (3-4 keer per jaar)
- Begin 2013 eerste pilot gestart met aanwezigheid patiëntvertegenwoordigers bij de Collegevergaderingen.
- Evaluatie in College november 2014.
- Evaluatie in Overleg CBG patiënt en consument januari 2014.

Betrokkenheid patiënt

Toekomstplannen CBG

- Notitie besproken in Collegevergadering november over betrokkenheid patiënt
- Er is besloten om een Collegelid met expertise patiëntenperspectief te benoemen
- Positief tegenover:
 - Consultatie over specifieke onderwerpen (bijv. Risico minimalisatie materiaal, eindpunten)
 - Input op regulatoire richtlijnen

Betrokkenheid Praktijkexperts

- Praktijkervaring momenteel vanuit
 - Collegenleden
 - Beoordelaars
 - Externe contacten/convenanten
- Er zal nagegaan worden of er op alle gebieden voldoende aansluiting is met de praktijk
- Bij hiaten zal onderzocht worden of er (meer) gebruik moet worden gemaakt van externe experts of dat **praktijkervaring beter 'van binnen uit' kan komen (werving nieuwe Collegenleden en beoordelaars)**

Betrokkenheid CBG behandelrichtlijnen

NOS "Afgewezen ADHD-pil populair"

ZATERDAG, 11 OKTOBER 2014, 09:46 AANGEPAST OP 11-10-2014, 10:06 BINNENLAND

Duizenden volwassen ADHD-patiënten slikken een medicijn dat door de geneesmiddeleninspectie is afgewezen. Dat meldt het VPRO-radioprogramma Argos vanmiddag.

nrc.nl

11 oktober 2014, 08:25

'Gevaarlijk' ADHD-medicijn al jaren veel voorgeschreven




human.nl

[HOME](#) | [UITZENDINGEN](#) | [NIEUWS](#) | [OVER ARGOS](#) | [TRANSCRIPTIES](#) | [ARGOS TV](#)

NPO Journalistiek > Argos > Seizoenen > 2014 > Strijd om medicijn voor volwassenen met ADHD > Fragmenten > Strijd om ADHD-medicijnen voor volwassenen

Strijd om ADHD-medicijnen voor volwassenen

Fragment uit Uitzending Strijd om medicijn voor volwassenen met ADHD

▶ ● 00:00 / 00:00 🔊

Kinderen met ADHD zijn druk en dromerig. En het is een aandoening die massaal met medicijnen behandeld wordt. Maar ook volwassenen kunnen druk en dromerig zijn. En de diagnose ADHD krijgen. Alleen, als je op volwassen leeftijd de aandoening met medicijnen wil behandelen, heb je een probleem. Want welk medicijn mag je gebruiken? En kun je die met een gerust hart nemen?



Betrokkenheid CBG behandelrichtlijnen

- Pilot: CBG zal op circa 5 behandelrichtlijnen commentaar leveren waarna er wordt geëvalueerd
- Belangrijk dat randvoorwaarden helder zijn
 - Geen goedkeuring voor behandelrichtlijnen
 - CBG als kennisbron
 - Nationaal/Europees besluit over negatieve B/R balans van een product of indicatie
 - (...)

Farmacotherapeutische informatievoorziening

- Artsen/Apothekers

Informatie over geneesmiddelen wordt toegankelijker voor gebruiker

Publicatiedatum: 01-10-2014
Wijzigingsdatum: 01-10-2014

Het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG), Lareb, RIVM en Zorginstituut Nederland gaan nog intensiever samenwerken om betrouwbare geneesmiddeleninformatie beter toegankelijk te maken voor de gebruiker

Nederland kent de zogenoemde Geneesmiddelenketen, die bestaat uit verschillende organisaties, elk met eigen taken en verantwoordelijkheden. Hiertoe behoren het Agentschap College ter beoordeling van geneesmiddelen (aCBG), de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), het Nederlands bijwerkingencentrum Lareb, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), het ministerie van VWS en het RIVM.

Samen zorgen zij ervoor dat er veilige en effectieve geneesmiddelen beschikbaar zijn. Verder hebben zij gezamenlijk de taak om te zorgen voor goede en betrouwbare informatie over geneesmiddelen. Momenteel is die informatie versnipperd beschikbaar over verschillende websites. Onder leiding van het RIVM is in kaart gebracht hoe de diverse websites aan elkaar kunnen worden gekoppeld en welke acties daarvoor nodig zijn. Op die manier wordt de beschikbare informatie over geneesmiddelen beter toegankelijk gemaakt voor professionals. De koppeling van de websites zal naar verwachting in het voorjaar 2015 zijn gerealiseerd.

Als basis dient het digitale [Farmacotherapeutisch Kompas](#) (FK) van Zorginstituut Nederland. Zorgprofessionals raadplegen de informatie op deze website veelvuldig in hun dagelijkse praktijk Het FK bevat informatie over het juiste gebruik van geneesmiddelen: welk middel is het meest effectief bij een bepaalde patiënt met een bepaalde aandoening én het laagst geprijsd. Bij elk geneesmiddel zal een



Download

- > [Betrouwbare geneesmiddeleninformatie beter toegankelijk voor de gebruiker!](#) Een gezamenlijke inspanning van CBG, Lareb, RIVM en Zorginstituut Nederland

Zie ook

- ↳ [Farmacotherapeutisch kompas](#)
- ↳ [Geneesmiddelen informatiebank](#)
- ↳ [Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb](#)

Farmacotherapeutische informatievoorziening

Datum 29 oktober 2014

Betreft Visie farmacotherapeutische informatievoorziening

VWS beschouwt drie belangrijke bronnen als basis van de verschaffing van onafhankelijke farmacotherapeutische informatie aan zorgverleners:

- Farmacotherapeutisch Kompas van Zinl
- Geneesmiddeleninformatiebank van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
- Lareb

Uit de evaluatie is naar voren gekomen dat het Kompas veruit het meeste door zorgverleners wordt geraadpleegd in de dagelijkse praktijk bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Het Kompas acht ik daarom bij uitstek geschikt als het 'centrale loket' voor onafhankelijke farmacotherapeutische informatie voor zorgverleners. Dit betekent niet dat de andere bronnen verdwijnen. Integendeel, ieder heeft een toegevoegde waarde vanuit zijn eigen rol. Het centrale loket moet dienen als vindplaats waarlangs alle informatie (ook van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en Lareb) ontsloten kan worden.

Hoogachtend,

de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,



mw. drs. E.I. Schippers

Farmacotherapeutische informatievoorziening

- Patiënten

Onderzoek naar informatiebehoefte onder patiënten

Coördinatie door VWS

Gezamenlijke actie met ketenpartners zoals ZIN en beroepsorganisaties zoals KNMP en NHG

Farmacotherapeutische informatievoorziening

- Communicatiever CBG
 - Herziening CBG-website
 - DHPCs en Educatief Materiaal in de GIB
 - Nieuwsberichten
 - Informeren van beroeps- en patiëntenorganisaties
 - Informatie vragen van beroeps- en patiëntenorganisaties

Onderzoeken DHPC en aRMM

- De onderzoeken van Sigrid Piening (risicocommunicatie) en Inge Zomerdijk (aRMM) zullen een vervolg krijgen
- Interventies in logistiek/routing en inhoud DHPC en educatief materiaal
- DHPC moet zoveel mogelijk aansluiten op klinische praktijk in Nederland
- Snelheid van distributie moet omhoog (elektronische distributie naast papieren distributie)
- Nieuwe (nationale) richtlijn risicominimalisatiemateriaal augustus 2014

Publicaties door CBG

- Vakbladen en wetenschappelijke artikelen veelgebruikte informatiebronnen voor artsen/apothekers
- Informatie van CBG leent zich in bepaalde gevallen voor column/publicatie

Voortgang SBP

- Steeds meer samenloop SBP en regulier werk
- Steeds meer patiëntenperspectief centraal
- Steeds meer samen met omgeving
- Communicatie

Bijlage 02

c B G

M E B

Werkwijze College bij GMP & GCP non-compliance meldingen

Type melding

- GMP Non-compliance statement
 - Stof specifiek of site breed probleem?
- EDQM: CEP schorsing/intrekking CEP
- Rapid alert
- Negatief GCP inspectierapport
 - Alleen van toepassing op specifieke studie(s), een specifieke studieperiode of site breed probleem?
 - klinische en/of analytische site?

Impact

- Aard van deficiënties / ernst melding?

Inventarisatie betrokken handelsvergunningen

- GMP non-compliance melding

Grondstoffabrikant:

- Voor welke stoffen is de productie non-compliant verklaard?
- Aanschrijven van alle registratiehouders van producten met deze werkzame bestanddelen.

Eindproductfabrikant (e.a.):

- Database search.
- Aanschrijven registratiehouders van betrokken producten.

Inventarisatie betrokken handelsvergunningen

Op te vragen informatie:

- Bevestiging dat fabrikant in het registratiedossier voorkomt.
- Bevestiging of er in NL batches in de handel zijn (incl. batch number(s) en expiry date).
- Is er reeds een alternatieve fabrikant in het registratiedossier opgenomen?
- Heeft de registratiehouder de impact op het product reeds onderzocht?
- Is reeds actie ondernomen in geval enige fabrikant of in geval alternatieve fabrikant niet actief is?

Lopende aanvragen:

- In welke beoordelingsfase? Alternatieve fabrikant?

Inventarisatie betrokken handelsvergunningen

- GCP non-compliance melding:
 - Database search gekoppelde registraties en lopende aanvragen.
 - Bij onduidelijkheden: contacteren registratiehouder.
 - Gekoppelde aanvragen: in welke beoordelingsfase?
 - Belang van de studie(s) voor het dossier

Vaststellen regulatoire acties

- GMP non-compliance:
 - Registraties: Verzoek om fabrikant middels variatie uit het dossier te verwijderen. Termijn hangt af van het wel of geregistreerd zijn van een alternatieve fabrikant. Bij termijn overschrijding: uitsturen voornemen tot schorsing handelsvergunning.
 - Aanvragen: Afhankelijk van beoordelingsfase
- Afstemming in Europees verband (CMDh in geval MRP/DCP, CHMP in geval van CAP).

Vaststellen regulatoire acties

- GCP non-compliance
 - Registraties: opvragen aanvullend bewijs bioequivalentie. Uitsturen voornemen tot schorsing handelsvergunning.
 - Aanvragen: Afhankelijk van beoordelingsfase
- Afstemming in Europees verband (CMDh in geval MRP/DCP, CHMP in geval van CAP).
- Mogelijkheid Art. 31 referral (vb: GVK Biosciences)

Advies aan IGZ t.a.v. batches in de handel

- Afhankelijk van ernst melding en advies inspecterende autoriteit:
 - Vrijgiftestop
 - Recall ja/nee, recallniveau
 - Risk assessment / re-analysis

Impact op geneesmiddelenvoorziening

- Leidt vrijgiftetestop / recall / schorsing handelsvergunning tot geneesmiddelentekorten?
- Opstellen impactanalyse
 - in de handel ja/nee
 - marktaandeel
 - alternatieven beschikbaar?
 - essentieel geneesmiddel?(uitzonderen van regulatoire maatregelen?)

Critical medicinal product (EMA/314762/2013)

A. *Therapeutic use*

- The medicinal product is an integral part of the treatment for a disease, which is life-threatening or irreversibly progressive, or without which the patient could be severely harmed.
- This could be in acute situations (e.g. emergency situations), or chronic situations/maintenance of stable conditions, or disease with a fatal outcome where the product has been shown to affect the progression of the disease or survival.

Critical medicinal product (EMA/314762/2013)

B. Availability of alternatives

- Even if the product would be used in the situation defined above, it would not be classified as being critical in case appropriate alternatives are available. These could be:
 - Alternative manufacturing site for the same product;
 - Different strength/formulations of the same product;
 - Alternative dosing (lower dose/temporary break from drug treatment) or limiting the use to high risk patients could be explored;
 - Generics;
 - Other products in the same class or even other classes;.

Vragen?

- Wanneer ontvangen registratiehouders de informatie over GMP- of GCP non-compliance van de desbetreffende fabrikanten of CRO's?
- Wat zijn vervolgens de acties die worden ondernomen?
- Vroegtijdig overleg koepelorganisaties?

C B G

M E B