

C B G  
M E B



## CBG – Hoe, wat en waarom?

1<sup>e</sup> bijeenkomst Jong CBG  
26 mei 2016

Sandra Kruger-Peters  
2<sup>e</sup> secretaris College

S. Kruger - 26 mei 2016

1

Sociale Zaken en Volksgezondheid

C

### Besluit op het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen

**BESLUIT**  
van 21 juni 1963 nr. 60  
WIJ JULIANA, BIJ DE GRATIE GODS,  
KONINGIN DER NEDERLANDEN, PRINSES  
VAN ORANJE-NASSAU, ENZ., ENZ., ENZ.  
Op de voordracht van Onze Minister  
van Sociale Zaken en Volksgezond-  
heid van 13 juni 1963, Directie Volks-  
gezondheid, Hoofdafdeling Gezond-  
heidsbescherming, nr. 57510;  
Gelet op artikel 29, tweede lid, van de  
Wet op de Geneesmiddelenvoorzien-  
ing (Sib. 1958, 408),  
Hebben goedgevonden en verstaan:

**Artikel 1**  
Voor de toepassing van het bij dit  
besluit bepaalde wordt verstaan onder:  
a. 'wet': Wet op de Geneesmiddelen-  
voorziening;  
b. 'college': College ter beoordeling  
van verpakte geneesmiddelen, be-  
doeld in artikel 29, eerste lid, van  
de wet.

**Artikel 2**  
1. Het college heeft zijn zetel in de  
gemeente 's-Gravenhage.  
2. Het college is belast met de regis-  
tratie van verpakte geneesmiddelen  
en de intrekking van de registratie  
van verpakte geneesmiddelen, over-  
eenkomstig de bij de wet en de alge-  
mene maatregel van bestuur, bedoeld  
in artikel 26, onder f, van de wet,  
gegeven voorschriften.

**Artikel 3**  
1. Het college bestaat uit een voor-  
zitter, tevens lid, en ten minste negen  
en ten hoogste vijftien andere leden.

2. Wij wijzen een lid als plaatsver-  
vangende voorzitter aan.

**Artikel 4**

1. De voorzitter en de andere leden  
worden door Ons voor vier jaren be-  
noemd; na afloop van die termijn  
kunnen zij door Ons terstond telkens  
weder voor vier jaren worden be-  
noemd.

2. Wij kunnen bij de benoeming der  
leden bepalen, welke leden in de ver-  
gaderingen van het college en van de  
commissies, bedoeld in artikel 7, al-  
leen een raadgevende stem hebben.

3. De benoeming van een lid ter  
vervulling van een tussentijds open-  
gevallen plaats geschiedt tot het tijds-  
tup, waarop de zittingstermijn van  
hem, in wiens plaats wordt voorzien,  
zou zijn geëindigd.

4. Indien wordt verwacht, dat een  
lid gedurende geruime tijd niet aan  
de werkzaamheden van het college  
zal kunnen deelnemen, kunnen wij,  
gehoord het college, een plaatsver-  
vanger benoemen voor de duur van  
de afwezigheid van bedoeld lid.

**Artikel 5**

Wij kunnen aan het college één of  
meer adjunct-secretarissen toevoe-  
gen. De secretaris en de adjunct-  
secretaris(sen) hebben in de verga-  
deringen van het college en van de  
commissies, bedoeld in artikel 7, een  
raadgevende stem.

**Artikel 6**

1. De voorzitter legt zo spoedig mo-  
gelijk na zijn benoeming in handen  
van Onze Minister de eed of belofte  
af, dat hij zijn taak naar beste v stem-  
zal vervullen in het belang van een  
goede uitvoering van de wet.

2. Zo spoedig mogelijk na hun be-  
noeming leggen de leden, de secre-  
taris en de adjunct-secretaris(sen)  
een gelijk eed of belofte af in han-  
den van de voorzitter.

**Artikel 7**

1. De voorzitter vormt na overleg in  
het college uit de leden een vaste  
commissie, welke is belast met de  
voorbereiding van de door het col-  
lege, op grond van zijn in artikel 2,  
tweede lid, omschreven taak, te  
nemen besluiten.

2. De voorzitter kan de bestudering  
van bepaalde onderwerpen opdragen  
aan door hem daartoe uit de leden  
van het college gevormde commis-  
sies.

3. De voorzitter zit de vergaderingen  
van de in de voorgaande leden be-  
doelde commissies voor; hij is be-  
voegd een lid van een commissie als  
voorzitter in zijn plaats aan te  
wijzen.

**Artikel 8**

Het college en de commissies, be-  
doeld in artikel 7, kunnen zich door  
deskundigen doen bijstaan.

**Artikel 9**

1. Het college vergadert zo dikwijls  
de voorzitter het nodig oordeelt, als-  
mede wanneer ten minste drie leden  
hem met opgave van redenen schrift-  
telijk mededelen, dat zij het houden  
van een vergadering nodig achten.

2. Tot het nemen van besluiten moet  
ten minste de helft van het aantal  
stemhebbende leden ter vergadering  
aanwezig zijn.

3. De besluiten worden bij volstreekte  
meerderheid van stemmen genomen.

c B

Installatie en eerste vergadering van het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen, gehouden op 30 augustus 1963 in het gebouw van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, Zeestraat 73 te Den Haag.

-----

A G E N D A .

1. Opening.
2. Installatie van het College door de Directeur-Generaal van de Volksgezondheid.
3. Mededeling van de resultaten van de voorafgaande besprekingen van de werkgroep ter voorbereiding van de werkzaamheden van het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen.
4. Vaststelling van het reglement van orde en van de instructie voor de secretaris.
5. Vaststelling van het ontwerp van het Register van verpakte geneesmiddelen.
6. Vaststelling van het definitieve formulier voor aanvraag tot inschrijving in het Register van verpakte geneesmiddelen.
7. Taakverdeling.
8. Bespreking: I. Dihydrostreptomycine.  
II. Emesafène.  
III. Marzine.
9. Rondvraag.
10. Sluiting.

S. Kruger - 26 mei 2016

c B G  
M E B

## Ontwikkeling van geneesmiddelen wetgeving in NL

In 1958 is de wetgeving in NL opgenomen voor


- Merkgeneesmiddelen (verpakte geneesmiddelen)

Later zijn aan de wet toegevoegd:

- Generieke geneesmiddelen (1980)
- Bloed, sera en vaccins (1993)
- Allergenen (1994)
- Radio-farmaceutica (1994)
- Homeopathica (1997)
- Kruidengeneesmiddelen (2005)

S. Kruger - 26 mei 2016

4




**Wettelijke taken / doelstellingen van het CBG**

- Het College verleent pas een handelsvergunning (registratie) nadat uit gegevens van de firma is gebleken dat het geneesmiddel:
  - Doet wat het belooft te doen (**werkzaamheid/efficacy**)
  - (Naar verhouding) niet schadelijk is voor de gezondheid (**schadelijkheid/safety**)
  - Een acceptabele en constante kwaliteit heeft (**kwaliteit/quality**)

En ná registratie bijhouden of deze balans werkzaamheid/schadelijkheid (B/R) nog steeds gunstig is

S. Kruger - 26 mei 2016 5



**Wettelijke taken / doelstellingen van het CBG**

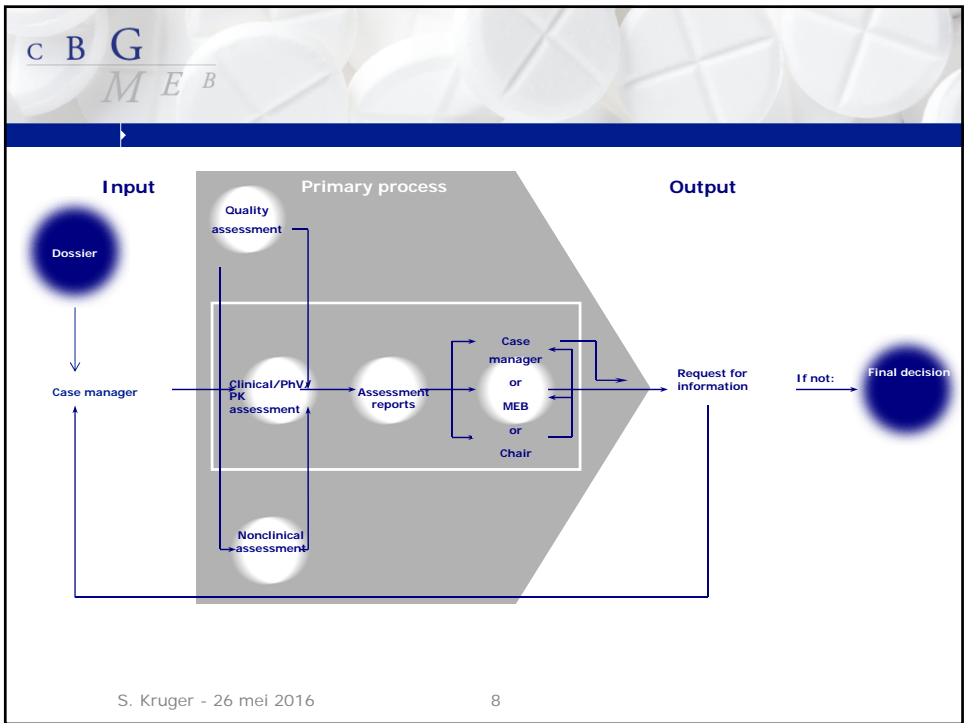
- Besluiten over de afleverstatus van geneesmiddelen
  - UR = uitsluitend recept
  - UA = uitsluitend apotheek
  - UAD = uitsluitend apotheek en drogist
  - AV = algemene verkoop
- Geneesmiddelenbewaking
- Verstrekken van Wetenschappelijk Advies
- ...

S. Kruger - 26 mei 2016 6

**c B G**  
*M E B*

## Het proces van geneesmiddelenbeoordeling

S. Kruger - 26 mei 2016 7



## College ter beoordeling van geneesmiddelen

- Maximaal 17 Collegeleden, benoemd door 'Onze Minister' (momenteel 16)
- Dit zijn medisch-specialisten, ziekenhuisapothekers, hoogleraren en andere deskundigen die de functie van Collegelid naast hun hoofdfunctie vervullen ('generalisten' met voeling in het veld)
- Het College komt eenmaal per maand bijeen in volledige omvang (voltallige vergadering) en eenmaal per maand in beperkte omvang (gemandateerde vergadering, 4 leden)

## College ter beoordeling van geneesmiddelen



c B G  
M E B

### Deskundigheid van de diverse leden

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Prof. dr. Bert Leufkens (voorzitter) | Epidemiologie                                |
| Prof. dr. Marcel Bouvy               | Therapietrouw,<br>farmacotherapie            |
| Dr. Vera Deneer                      | Ziekenhuisapotheker,<br>Klinisch farmacoloog |
| Dr. Anton Franken                    | Interne geneeskunde                          |
| Prof. dr. Pieter de Graeff           | Farmacotherapie,<br>Hart- en vaatziekten     |
| Prof. dr. Geny Groothuis             | Toxicologie                                  |
| Prof. dr. Mieke Hazes                | Reumatologie                                 |
| Prof. dr. Arno Hoes                  | Epidemiologie                                |
| Dr. Paul Jansen                      | Geriatric                                    |

S. Kruger - 26 mei 2016 11

c B G  
M E B

### Deskundigheid van de diverse leden

|                                       |                           |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Dr. Kees van Nieuwkoop                | Infectieziekten           |
| Dr. Annemiek van Rensen               | Patiëntenparticipatie     |
| Drs. Karel Rosmalen                   | Huisarts                  |
| Prof. dr. Frans Russel                | Farmacologie, toxicologie |
| Prof. dr. Jan Schellens               | Oncologie                 |
| Dr. Gabe Sonke                        | Oncologie, epidemiologie  |
| Dr. Barbara van Zwieten<br>(plv. vz.) | Farmacologie (CNS)        |

S. Kruger - 26 mei 2016 12

**c B G**  
*M E B*

## Geneesmiddelen voor mensen - CBG en aCBG

**CBG**

- Zelfstandig bestuurs orgaan (ZBO), neemt beslissingen over humane geneesmiddelen, zelfstandig t.o.v. minister (van VWS)

**aCBG**

- aCBG is de ondersteunende organisatie voor het CBG, valt als agentschap wel onder verantwoordelijkheid van de minister van VWS
- Aan het hoofd staat directeur die tevens secretaris van het CBG is

Overigens voelen we ons met ons allen 'het CBG'



S. Kruger - 26 mei 2016 13



**C B G**  
*M E B*

The diagram shows a central blue circle labeled 'CBG' at the top. To its left is an orange oval labeled 'Geneesmiddelen voor mensen'. To its right is a grey oval labeled 'Ondersteuning aan Commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen bij de beoordeling van **nieuwe voedingsmiddelen**'. Below the central circle is another grey oval labeled 'Ondersteuning aan Commissie Registratie Diergeneesmiddelen bij de beoordeling van **diergeneesmiddelen**'. The central circle contains two smaller white circles: 'College ter Beoordeling van Geneesmiddelen' on the left and 'Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen' on the right.

Geneesmiddelen voor mensen

College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

Ondersteuning aan Commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen bij de beoordeling van **nieuwe voedingsmiddelen**

Ondersteuning aan Commissie Registratie Diergeneesmiddelen bij de beoordeling van **diergeneesmiddelen**

Opdrachtgever: **Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport**

Opdrachtgever: **Ministerie van Economische Zaken**

S. Kruger - 26 mei 2016

15


**C B G**  
*M E B*

PAUZE

S. Kruger - 26 mei 2016

16





**Opbouw registratie dossier**

**Module 1:** Administratieve gegevens, zoals:

- Fabrikant gegevens, gegevens registratiehouder
- Samenvatting van de productkenmerken (SmPC)
- Patiëntbijsluiter, verpakking


**Module 2:** samenvattingen / overzicht van het dossier

**Module 3:** chemisch-farmaceutische gegevens

**Module 4:** preklinische gegevens

**Module 5:** klinische gegevens

S. Kruger - 26 mei 2016 17




**Procedures om te registreren (1)**

**Nationaal:**

- Alleen mogelijk indien men registratie van een product in slechts één lidstaat van de Europese Unie wenst
- Niet voor alle geneesmiddelen mogelijk

S. Kruger - 26 mei 2016 18




**Procedures om te registreren (2)**

**Europees:**

- **Mutual Recognition Procedure / Decentralised procedure**
  - Registratie gestart vanuit één land van de EU; dit land heeft de voortrekkersrol bij aanvragen in andere Europese landen
  - Firma kiest zelf het aantal betrokken landen (2-28)
  - Geharmoniseerde beoordeling, maar per land een nationale handelsvergunning
  - Niet voor alle geneesmiddelen mogelijk

S. Kruger - 26 mei 2016 19

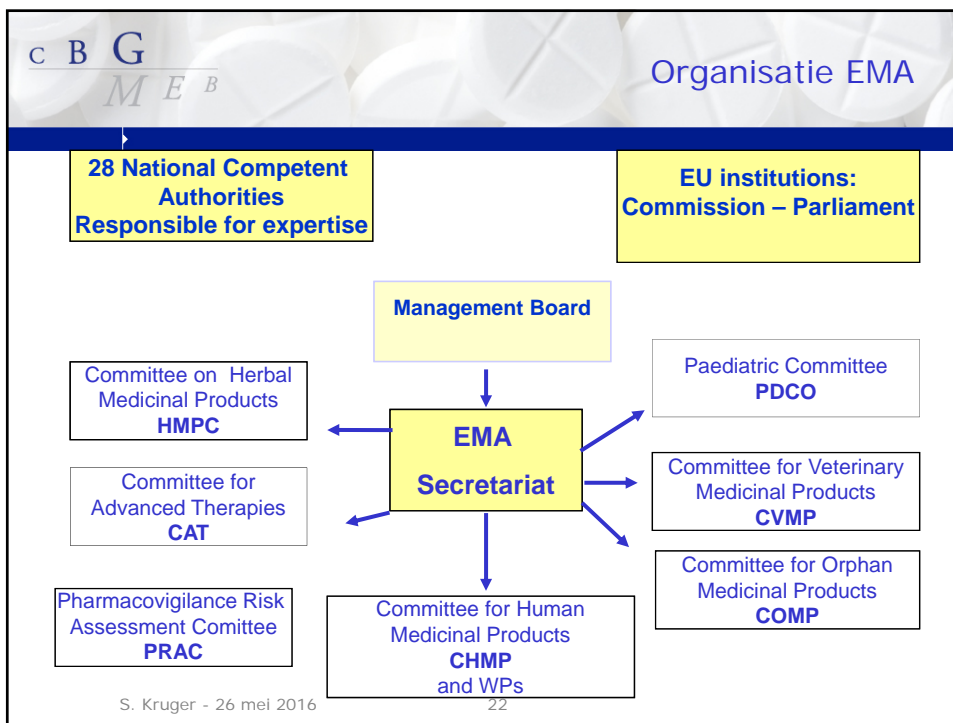
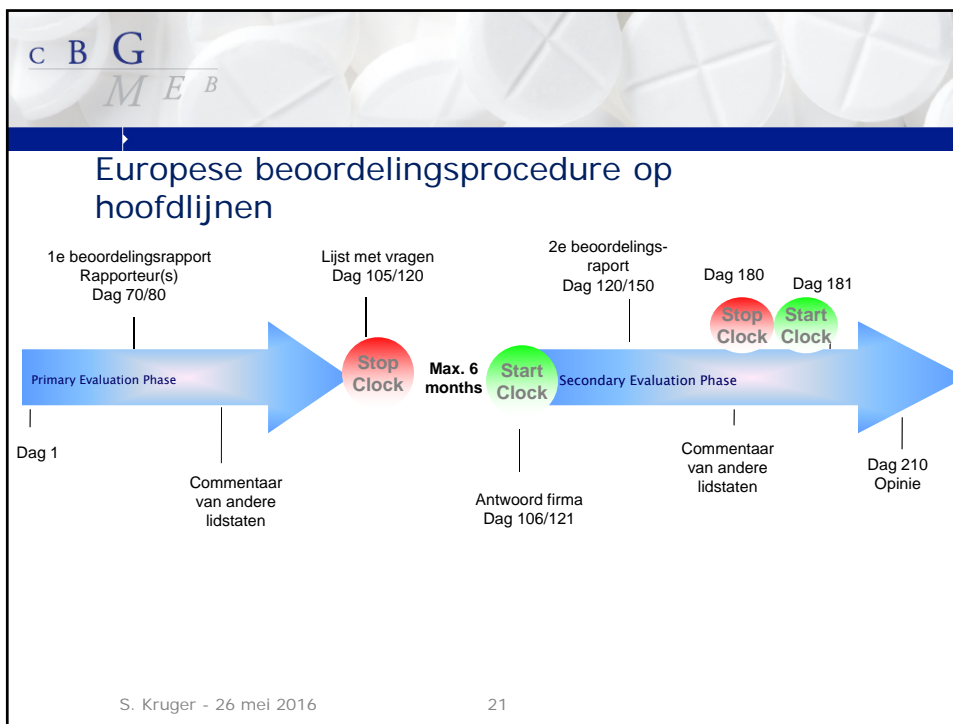


**Procedures om te registreren (3)**

**Europees:**

- **Centralised Procedure**
  - Aanvraag in alle 28 landen (Europese Unie en IC, NO, LI) tegelijk bij EMA
  - Twee landen hebben de voortrekkersrol in de beoordeling
  - Geharmoniseerde beoordeling en een handelsvergunning van de Europese Commissie
  - Verplicht voor biotechnologische geneesmiddelen, weesgeneesmiddelen en nieuwe geneesmiddelen tegen bepaalde ziekten (HIV, oncologie, diabetes, neurodegeneratieve ziekten)

S. Kruger - 26 mei 2016 20






**Committee for Human Medicinal Products (CHMP)**

- “Europees CBG”
- Geeft een wetenschappelijke opinie op basis van een aanvraag voor een handelsvergunning
- Deze opinie gaat naar de Europese Commissie → Europese handelsvergunning

S. Kruger - 26 mei 2016 23



**Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)**  
all aspects of the risk management of medicines

- detection, assessment, minimisation and communication relating to the risk of adverse reactions, while taking the therapeutic effect of the medicine into account
- the design and evaluation of post-authorisation safety studies

**Pediatric Committee (PDCO)**

- Firma moet een *Pediatric Investigation Plan* opstellen
- Stimulans om geneesmiddelen bij kinderen te toetsen en voor de ontwikkeling van geschikte formuleringen voor kinderen

S. Kruger - 26 mei 2016 24

**c B G**  
*M E B*

**Committee for Advanced Therapies (CAT)**

- Cell- en genterapie, tissue engineering
- Hoe moet je ze behandelen, regels en uitzonderingen

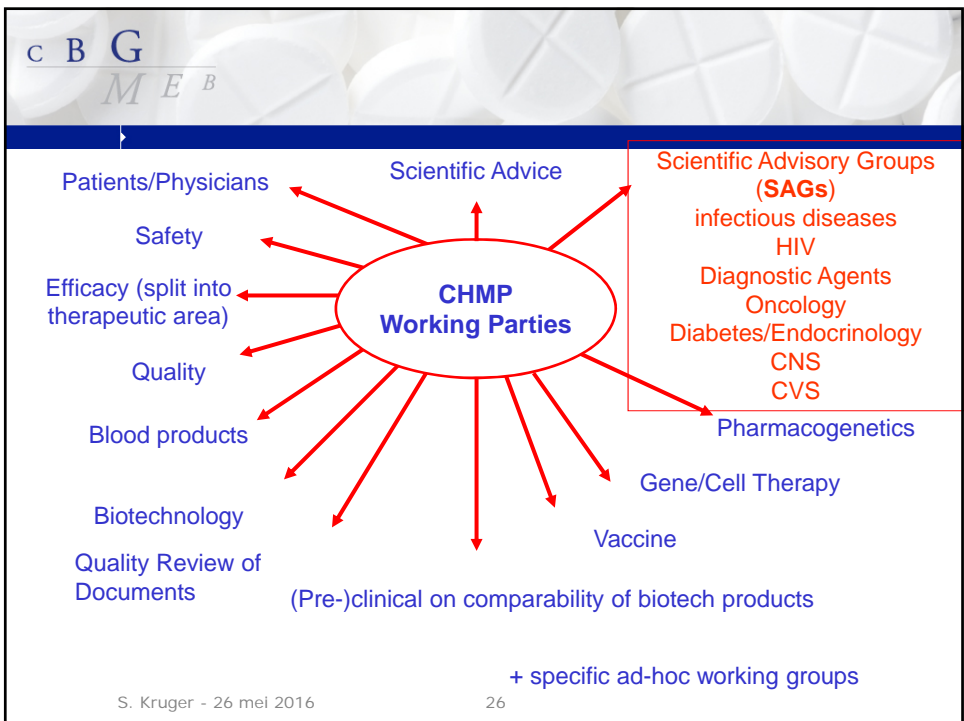
**Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)**


- Geharmoniseerde beoordeling van (traditionele) kruidengeneesmiddelen.

**Committee on Orphan Medicinal Products (COMP)**

- Weesgeneesmiddelen (zeldzame ziekten)

S. Kruger - 26 mei 2016 25





**CBG en stakeholders**

- Commissie Praktijk – Overleg met artsen, apothekers, apothekersassistenten en verpleegkundigen
- CBG en Patiënten- en consumentenorganisaties
- Contact Commissie Registratie – koepelorganisaties van de farmaceutische industrie
- Commissie Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)

S. Kruger - 26 mei 2016 27



**Raad van Advies**

- Sinds 2013. Onafhankelijk en kritisch het CBG adviseren over hoofdlijnen van het beleid en andere aspecten van het taakgebied van het CBG. De Raad adviseert door met een strategische blik te kijken naar de omgeving waarin het CBG opereert. De Raad prikkelt, confronteert, inspireert en adviseert.

Douwe Breimer, voorzitter  
 Jacqueline Broerse, Hans Büller, Josée Hulshof, Gerard van Odiijk, Jan van Ree

S. Kruger - 26 mei 2016 28

c B G  
M E B

## CBG en de nationale geneesmiddelenketen



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport



Inspectie voor de Gezondheidszorg  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport



Zorginstituut Nederland



Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

bijwerkingen  
centrumlareb

S. Kruger - 26 mei 2016 29

c B G  
M E B

## Regulatory science – Programmabureau Wetenschap

- De wetenschap die onderzoekt hoe de beoordeling van geneesmiddelen steeds beter kan. Onderzoek op dit vakgebied levert nieuwe instrumenten, standaarden, werkwijzen en inzichten op. Daarmee kunnen aspecten van geneesmiddelen zoals werkzaamheid, risico's en kwaliteit beter worden beoordeeld.

Zie ook: <http://www.regulatoryscience.nl/>



S. Kruger - 26 mei 2016 30

**c B G**  
*M E B*

## Communicatie

- Website, [Geneesmiddelinformatiebank](#)
- Webberichten bij een belangrijk besluit (na de maandelijkse vergadering van PRAC en [CHMP](#))
- Nieuwsbrief met risico-informatie

S. Kruger - 26 mei 2016 31

**c B G**  
*M E B*

**Kruger-Peters, mw. drs. A.G.**

**Van:** Dienstpostbus Redactie  
**Verzonden:** maandag 9 mei 2016 12:00  
**Aan:** Kruger-Peters, mw. drs. A.G.  
**Onderwerp:** Risico-informatie over Canagliflozine

**c B G**  
*M E B*

**College ter Beoordeling van Geneesmiddelen**

**Risico-informatie over Canagliflozine** 9 mei 2016

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen vraagt uw aandacht voor het volgende:

**NIEUW RISICO BIJ GEBRUIK INVOKANA EN VOKANAMET**

Bij gebruik van canagliflozine (Invokana) en canagliflozine samen met metformine (Vokanamet) is in een studie een verhoogd aantal amputaties van met name de teen waargenomen. Het risico is laag, maar wel hoger dan bij diabetespatiënten die deze middelen niet gebruiken. In twaalf eerdere studies werd dit risico niet gezien.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) benadrukt dat routinematige voetzorg bij patiënten belangrijk is. Bij patiënten die eerder een amputatie hebben gehad of aan een vaatandoening lijden, is regelmatige controle extra relevant. Verder wordt geadviseerd om alert te zijn op tekenen en symptomen van uitdroging en zoutverlies. Voldoende drinken helpt daarbij.

Bij patiënten met complicaties aan de benen en/of voeten, zoals een huidzweer of weefselsterfte moet overwogen worden om de behandeling te stoppen.

Invokana en Vokanamet zijn bloedglucoseverlagende middelen. Deze geneesmiddelen worden gebruikt door volwassenen om type 2-diabetes te

LINKS


- ▶ [DHPC Canagliflozine, 2 mei 2016](#)

**ISO 9001:2008**  
Certified

CBG: lid van het Europese netwerk van geneesmiddelenautoriteiten

S. Kruger - 26 mei 2016





The header image shows a row of white, round pills with various markings (crosses, lines) on a light background. In the top left corner of this image, the logo 'c B G' is written in a serif font, with 'M E B' written below it in a smaller, lighter serif font.

**Corporate presentatie CBG**

- <http://ineenooopslag.cbg-meb.nl/#>

S. Kruger - 26 mei 2016 33