

Vastgesteld d.d.

4 juli 2019

**Openbaar verslag van de 927^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag 17 april 2019 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
22-07-2019	Eerste versie openbaar verslag	1
25-08-2020	Definitieve versie openbaar verslag. Aanpassing betreft de agendapunten: 7.a, 10.b en 10.d.	definitief

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Collegeverslagen**
- 6 **Geneesmiddelenbewaking**
- 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
- 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
- 7.a Mabthera
Rituximab
Oncologie
- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10 **Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
- 10.a Fiasp
insulin apstart
Diabetes mellitus
- 10.b Keytruda
pembrolizumab
Oncologie
- 10.c Radicava



CBG-MEB: member of the European network of medicines authorities

www.cbg-meb.nl

- 10.d edaravone
Neurologie
Soliris
eculizumab
Neurologie / Spierziekten / Hematologie
- 10.e Lartruvo
olaratumab
Oncologie
- 11 *Drug Regulatory Science* / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a Agendapunt vervallen
12.c PRAC-verslag 8-11 april 2019
- 13 Zaken ter informatie**
- 13.1 Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2 Actiepuntenlijst**
- 13.3 Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
- 13.4 Overzicht perscontacten**
- 13.5 Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6 Pediatrische onderzoeksplannen**
- 13.7 Overige zaken**
- 13.8 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 14 Rondvraag**
- 15 Sluiting**

-
- Agendapunt 1** **Opening**
De voorzitter opent de 927^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom.
- Agendapunt 2** **Belangenconflicten**
Collegevoorzitter De Boer meldt ten aanzien van agendapunt 10.b dat hij in het verleden subsidie heeft ontvangen van de betreffende firma. Op basis van het integriteitbeleid wordt besloten dat sprake is van een belangenconflict. Dhr. De Boer zal niet deelnemen aan de discussie, slotberaadslaging en eventuele stemming over dit agendapunt. Gedurende de bespreking van agendapunt 10.b is Collegelid Deneer voorzitter.
- Agendapunt 3** **Vaststellen agenda**
De agendavolgorde is gewijzigd. Na agendapunten 1 t/m 5 volgen agendapunt 12, 10.b en 10.e. Hierna volgen agendapunten 7.a, 10.a, 10.c en 10.d.
Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
Er zijn geen mededelingen gedaan.
- Agendapunt 5** **Collegeverslagen**
Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

-
- Agendapunt 6** **Geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 6.1** **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.
- Agendapunt 6.2** **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
Er zijn in deze categorie geen producten geagendeerd.

Agendapunt 7

Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS

Agendapunt 7.a

Mabthera

Productnaam	Mabthera
Werkzaam bestanddeel	rituximab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 100 mg en 500 mg
Indicatiegebied	Oncologie / Auto-immuunziekten
ATC-code	L01XC02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken, Co-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	70176, 70590
Zaaknummer	711725

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“MabThera, in combination with glucocorticoids, is indicated for the treatment of paediatric patients (aged ≥ 2 to < 18 years old) with active GPA (Wegener’s) and MPA.”*

De huidige goedgekeurde indicatie is: *“Non-Hodgkin’s lymphoma (NHL), Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL), Rheumatoid Arthritis (RA) Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) and Microscopic Polyangiitis (MPA).”* Dit is een verkorte weergave van de huidige goedgekeurde indicatie.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een observationele studie die is uitgevoerd in lijn met het *Paediatric Investigation Plan* (PIP). Het PIP is goedgekeurd door de *Paediatric Committee* (PDCO). Het betreft een eenarmige, open-label studie met 25 pediatrie patiënten met actieve GPA of MPA. Het primaire doel van deze studie was het verzamelen van data op gebied van farmacokinetiek (PK) / farmacodynamiek (PD) en veiligheid. In de studie zijn geen kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar geïnccludeerd. Het werkzaamheidseindpunt was *Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS)-remission at month 6*. Dit eindpunt werd door 14 patiënten behaald. Verder blijkt zowel het PK/PD profiel als het veiligheidsprofiel vergelijkbaar te zijn met dat van volwassenen. Rituximab kan een welkome aanvulling zijn op het huidige therapeutische arsenaal bij deze indicatie, maar het College heeft een aantal bezwaren.

- De werkzaamheid en veiligheid kunnen niet worden geëxtrapoleerd van volwassenen naar kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar, aangezien voor deze leeftijdsgroep geen PK data beschikbaar zijn. Middels een *major objection* wordt de firma verzocht de PK bij kinderen <6 jaar te bespreken op basis van gepubliceerde of gegenereerde PK data. Ook dienen de criteria voor *bridging* naar de data voor volwassenen te worden besproken.
- De voorgestelde indicatie bevat zowel de remissie-inductie- als de onderhoudsfase. De bewijsvoering voor remissie-inductie is in principe voldoende, maar voor de onderhoudssetting is onvoldoende bewijs van werkzaamheid aangeleverd. In een

major objection wordt de firma verzocht te bediscussiëren of extrapolatie vanuit de onderhoudsbehandeling bij volwassenen mogelijk is. Tevens dient de firma een onderbouwd doseringsadvies te verschaffen voor de onderhoudssetting bij kinderen.

Conclusie

Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit geneesmiddel met deze indicatie. Voor kinderen in de leeftijdsgroep van 2-6 jaar ontbreken PK data waardoor niet kan worden gebridget naar de data voor volwassenen. Daarnaast is de bewijsvoering voor werkzaamheid in de onderhoudssetting onvoldoende. Voor deze setting ontbreekt tevens een doseringsadvies. Dit zijn *major objections*.

Agendapunt 8

Bezwaarschriften

Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

Agendapunt 9

Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)

Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.

Agendapunt 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS

Agendapunt 10.a Fiasp

Productnaam	Fiasp
Werkzaam bestanddeel	insulin aspart
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie in voorgevulde spuit / cartridge / vial: 100 units/mL
Indicatiegebied	Diabetes mellitus
ATC-code	A10AB05
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Noorwegen
RVG-nummer	118568, 120569, 120570
Zaaknummer	708748

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Treatment of diabetes mellitus in adults, adolescents and children aged 1 year and above.”* Toe te voegen tekst is onderstreept. Insulin aspart is een snelwerkende insulinesoort. Het is gebruikelijk om kinderen met diabetes type 1 voorafgaand aan een maaltijd snelwerkende insuline te geven. Insulin aspart kan bij volwassenen zowel voor als na een maaltijd worden toegediend. Volgens de firma kan de mogelijkheid om insuline te geven ná een maaltijd een voordeel zijn bij jonge kinderen, aangezien voorafgaand aan een maaltijd niet altijd bekend is wat en hoeveel het kind zal gaan eten. Bij een insulinetoediening ná de maaltijd kan daar nog rekening mee worden gehouden.

Kwaliteit

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- Toediening voorafgaand aan de maaltijd – op basis van de verandering in baseline HbA1c is Fiasp bij kinderen en adolescenten superieur aan NovoRapid (verschil van 0,17%). Bij Fiasp wordt echter meer hypoglycemie gezien (3,3%). Dit zorgt voor twijfels over de *benefit/risk* balans bij kinderen van 1 jaar en ouder. Het voordeel ten opzichte van NovoRapid is klein en het verhoogde risico op hypoglycemie is klinisch significant, gelet op de kwetsbaarheid van deze patiëntenpopulatie. De *benefit/risk* balans moet worden bediscussieerd door de firma.
- Toediening na de maaltijd – vergeleken met de werkzaamheid bij toediening voorafgaand aan de maaltijd is er bij toediening na de maaltijd sprake van een afname in werkzaamheid. Ook is sprake van een hogere incidentie in nachtelijke hypoglycemie in vergelijking met Fiasp en NovoRapid toegediend voorafgaand aan de maaltijd. Met name de incidentie van ernstige hypoglycemie ligt hoger.

Op basis van deze constatering is het College van mening dat Fiasp, toegediend na de maaltijd, niet acceptabel is voor kinderen. In rubriek 4.2 (dosering en wijze van toediening) van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) moet worden opgenomen dat toediening na de maaltijd kan leiden tot een hogere HbA1c en gepaard gaat met

een hoger risico op hypoglycemie. Ook dient in rubriek 5.1 (farmacodynamische eigenschappen) te worden vermeld dat Fiasp bij toediening na de maaltijd minder goed werkt dan wanneer toegediend voorafgaand aan de maaltijd.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De *benefit/risk* balans bij toediening voorafgaand aan de maaltijd is onzeker. Het is niet duidelijk of het klinische voordeel in deze setting opweegt tegen het verhoogde risico op hypoglycemie.

De *benefit/risk* balans bij toediening na de maaltijd is negatief. Hier is sprake van een afname in werkzaamheid en een hogere incidentie in nachtelijke hypoglycemie in vergelijking met Fiasp en NovoRapid toegediend voorafgaand aan de maaltijd.

Gedurende de bespreking van agendapunt 10.b is mevr. Deneer voorzitter, vanwege het belangenconflict van dhr. De Boer.

Agendapunt 10.b **Keytruda**

Productnaam	Keytruda
Werkzaam bestanddeel	pembrolizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: 50 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC18
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Italië, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	117895,115715
Zaaknummer	709114

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor de een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: *“KEYTRUDA, in combination with axitinib, is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (RCC) in adults.”*

De huidige goedgekeurde indicatie is: *“Keytruda is currently as monotherapy indicated for:*

- *the treatment of advanced (unresectable or metastatic) melanoma in adults.*
- *the first-line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma (NSCLC).*
- *the treatment of locally advanced or metastatic NSCLC.*
- *the treatment of adult patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (cHL).*
- *the treatment of locally advanced or metastatic urothelial carcinoma.”*

Dit is een verkorte weergave van de goedgekeurde indicatie.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de interim resultaten van een gerandomiseerde, open-label fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van pembrolizumab + axitinib is vergeleken met die van sunitinib monotherapie bij onbehandelde patiënten met gevorderd/gemetastaseerd RCC. De resultaten wijzen op een significant verschil in *Overall Survival (OS)* en *Progression Free Survival (PFS)* in het voordeel van de combinatie. Wel wordt bij de combinatie een groter aantal bijwerkingen gezien.

- Op dit moment zorgt de immaturiteit van de OS data voor onzekerheid over de *benefit/risk* balans bij diverse subgroepen patiënten, waaronder de *International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) favourable* risicogroep. Voorgesteld wordt een *major objection* te formuleren over deze onzekerheid, waarin de firma wordt verzocht updated OS data in te dienen met een afkappunt dat relevant is voor de genoemde subgroep patiënten. Ook dient het effect te worden afgezet tegen het ongunstigere veiligheidsprofiel ten opzichte van sunitinib monotherapie.
- Op basis van de huidige beschikbare data kan niet worden vastgesteld welke bijdrage de monocomponenten (pembrolizumab en axitinib) leveren aan de werkzaamheid van de combinatie. Hierover is een *other concern* geformuleerd. Ook wordt erop gewezen dat de *Committee for Medicinal Products for Human Use*

(CHMP) in een recente aanvraagprocedure oordeelde dat voor de combinatie van nivolumab + ipilimumab dat de *benefit/risk* balans positief is, ondanks de resterende onzekerheid omtrent de bijdragen van de monoccomponenten aan de werkzaamheid van de combinatie.

Conclusie

Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit geneesmiddel met deze indicatie. De interim resultaten wijzen op werkzaamheid, maar updated OS data zijn vereist om inzicht te krijgen in de *benefit/risk* balans voor aantal specifieke subgroepen (met name de IMDC *favourable* risicogroep).

Agendapunt 10.c

Radicava

Productnaam	Radicava
Werkzaam bestanddeel	edaravone
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor infusie: 0,3 mg/ml
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	Nog niet toegekend
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Duitsland, Co-Rapporteur = Italië
RVG-nummer	123204
Zaaknummer	656821

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: "Amyotrofe laterale sclerosis (ALS)".

De 2^e ronde van de aanvraag is besproken in de 923^e Collegevergadering (d.d. 20 februari 2019). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: "Het College blijft **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De klinische relevantie van het aangetoonde effect blijft onduidelijk, de zorgen op gebied van veiligheid over de lange termijn zijn niet weggenomen, en het is de vraag in hoeverre met een registerstudie de benodigde data kunnen worden gegenereerd."

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Inmiddels is deze kwestie besproken in de *Scientific Advisory Group* (SAG). De SAG is van mening dat een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie (RCT) van minimaal 12 maanden vereist is om beter inzicht te krijgen in de werkzaamheid en veiligheid van dit geneesmiddel bij de voorgestelde indicatie. De door de firma voorgestelde registerstudie kan de vereiste data niet genereren. De SAG merkt ook op dat de patiënten in de studie 8% van de totale ALS patiëntenpopulatie vertegenwoordigen. Extrapolatie van deze 8% naar de rest van de populatie is niet mogelijk.

Het College deelt de zienswijze van de SAG. De 'positieve' studieresultaten (het verschil van 2,87 op de ALSFRS-R schaal in vergelijking met placebo) zijn niet voldoende om klinisch relevante werkzaamheid te kunnen concluderen omdat er twijfels zijn over de validiteit van de data. Opgemerkt wordt dat een *Conditional Marketing Authorisation* (CMA) niet tot de mogelijkheden behoort, aangezien op dit moment geen sprake is van een positieve *benefit/risk* balans. Ook is een placebogecontroleerde studie (als voorwaarde) na goedkeuring geen optie, aangezien het niet waarschijnlijk is dat patiënten nog meedoen met een studie (en daarmee het 'risico' lopen te worden behandeld met placebo) wanneer het geneesmiddel al is goedgekeurd. Het ontwerp van de RCT moet nog nader worden bediscussieerd, waarbij wordt opgemerkt dat volgens het College een overlevings eindpunt niet noodzakelijk is.

Conclusie

Het College blijft **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data is de *benefit/risk* balans negatief. Een RCT is vereist om meer inzicht te krijgen in de werkzaamheid en veiligheid van dit geneesmiddel met deze indicatie. De door de firma voorgestelde registerstudie kan de vereiste bevestigende data niet genereren.

Agendapunt 10.d

Soliris

Productnaam	Soliris
Werkzaam bestanddeel	eculizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie
Indicatiegebied	Neurologie / Spierziekten / Hematologie
ATC-code	L04AA25
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Spanje, Co-Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	73547
Zaaknummer	709116

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Soliris is indicated in adults and children for the treatment of:*

- *Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH). Evidence of clinical benefit is demonstrated in patients with haemolysis with clinical symptom(s) indicative of high disease activity, regardless of transfusion history (see section 5.1).*
- *Atypical haemolytic uremic syndrome (aHUS) (see section 5.1).*

Soliris is indicated in adults for the treatment of refractory generalized myasthenia gravis (gMG) in patients who are anti-acetylcholine receptor (AChR) antibody-positive (see section 5.1).

Soliris is indicated in adults for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) in patients who are anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody-positive (see section 5.1).

Toe te voegen tekst is onderstreept.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van eculizumab is onderzocht bij patiënten met NMOSD. Het primaire eindpunt was de preventie van *relapses*. De resultaten wijzen uit dat het aantal relapses significant lager ligt voor patiënten die zijn behandeld met eculizumab (3%) in vergelijking met de placebogroep (42%). Het veiligheidsprofiel van eculizumab in deze studie is vergelijkbaar met dat wat bekend is voor dit geneesmiddel, en wordt acceptabel geacht voor de beoogde populatie. De Rapporteur formuleert twee *major objections*; een over het behoud van het effect over langere termijn en een over de indicatie. Het College vindt dit *other concerns*.

- Behoud van effect – De Rapporteur vindt dat de werkzaamheid over korte termijn voldoende is aangetoond, maar vindt dat de werkzaamheid na het optreden van de eerste relapse twijfelachtig is door het gebrek aan lange termijn follow-up. Het College wijst echter op het substantiële effect dat wordt gezien, zowel na beoordeling van het effect door de *Relapse Adjudication Committee* (RAC) als door de behandelend arts. Erkend wordt het deel van de patiënten dat vrij van relaps is gaandeweg lijkt af te nemen, maar de absolute fractie van patiënten die relapsevrij blijven is substantieel en klinisch relevant. Tevens wordt erop gewezen dat het verlengen van de tijd tot de eerste relapse essentieel is, aangezien NMOSD patiënten veelal niet volledig herstellen van een eerste relapse. Op basis van deze overwegingen vindt het College deze kwestie geen *major objection*. Het verzoek om

werkzaamheid over een langere termijn is naar mening van het College een *other concern*.

- Indicatie – volgens de Rapporteur is de patiëntenpopulatie zoals omschreven in de indicatie niet representatief voor de patiënten in de klinische studie. De indicatie suggereert dat elke patiënt met NMO kan worden behandeld met eculizumab, terwijl de *benefit/risk* balans onbekend is voor *de novo* patiënten of patiënten met minder relapses dan bij de patiënten in de klinische studie. Het College wijst er echter op dat subgroep analyse uitwijst dat het effect van eculizumab consistent is tussen patiënten uit alle groepen immunosuppressieve therapie. Het College is er voldoende van overtuigd dat de *benefit/risk* balans voor de aangevraagde, brede indicatie positief is.

Conclusie

Het College **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De werkzaamheid is voldoende aangetoond en het veiligheidsprofiel is acceptabel. Een aantal *other concerns* resteert.

Agendapunt 10.e

Lartruvo

Productnaam	Lartruvo
Werkzaam bestanddeel	olaratumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie 10 mg/mL
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC27
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Spanje, Co-Rapporteur = Italië
RVG-nummer	118862
Zaaknummer	713789

Het betreft de 1^e ronde van een arbitrageprocedure volgens artikel 20 via de centrale procedure. Een artikel 20 arbitrageprocedure wordt gestart als er voor een centraal geregistreerd geneesmiddel mogelijke problemen zijn op gebied van fabricage of veiligheid.

De oorspronkelijke aanvraagprocedure is voor het laatst besproken in de 863^e Collegevergadering (d.d. 7 september 2016). Het College gaf toen aan dat een *Conditional Approval* (CA) acceptabel was, aangezien werkzaamheid voldoende aannemelijk was gemaakt en bij de betreffende patiëntenpopulatie sprake is van een hoge *medical need*. Een belangrijke voorwaarde voor goedkeuring was dat de toen van huidige beschikbare data moeten worden bevestigd door de resultaten van de lopende fase III studie. Mogelijk geven deze meer inzicht in de discrepantie tussen de *Overall Survival* (OS) winst en de *Progression Free Survival* (PFS) winst. Inmiddels is de fase III studie afgerond en de resultaten vormen aanleiding voor onderhavige *post-approval* procedure.

- Gedurende de aanvraagprocedure wezen de resultaten van de studie fase I/II studie op een substantiële OS winst voor olaratumab + doxorubicine bij doxorubicine-naïeve patiënten met weke delen sarcoom (*Soft Tissue Sarcoma*, STS) die niet ontvankelijk zijn voor curatieve behandeling. De beschikbaar gekomen resultaten van de fase III studie bevestigen deze OS winst niet; er is geen sprake van een relevante OS winst. De *benefit/risk* balans is daarmee negatief en dit betekent dat de *Conditional Marketing Authorisation* (CMA) moet worden ingetrokken.
- In reactie hierop heeft de firma twee opties voorgesteld die moeten waarborgen dat behandeling met Lartruvo voortgezet kan worden bij patiënten die al gedurende een langere periode een klinisch voordeel ervaren. De twee opties worden niet acceptabel geacht. Het College vindt een transitieperiode op basis van Artikel 117(3) van Directive 2001/83/EC een betere optie om voortzetting van behandeling te waarborgen voor individuele patiënten. Dit is in lijn met eerdere discussies die in de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) zijn gevoerd over dit onderwerp.
- Behandelaren worden middels een *Direct Healthcare Professional Communication* (DHPC) op de hoogte gebracht van deze ontwikkelingen. De details omtrent het communicatieplan alsmede de lengte van de transitieperiode moeten nog worden bediscussieerd in de CHMP.

-
- Agendapunt 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
Er zijn geen wetenschappelijk zaken geagendeerd.
- Agendapunt 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-verslag 8-11 april 2019**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de PRAC op de website van de *European Medicines Agency* (EMA).
- Oversight group opioïdegebruik in Europa**
Vanuit de *European Medicines Agency* (EMA) is een *oversight group* opgericht die het gebruik van opioïden in Europa in kaart gaat brengen en gaat monitoren. De oorzaken van het toenemende gebruik in Europa zullen worden onderzocht, en mede naar aanleiding hiervan wordt een actieplan opgesteld.
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Er zijn geen zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
Er is geen overzicht geagendeerd
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen geagendeerd.
- Agendapunt 13.6** **Pediatrische onderzoeksplannen**
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.

Agendapunt 13.7

Overige zaken

Er zijn geen overige zaken geagendeerd.

Agendapunt 13.8

Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie

Er zijn geen agenda's of verslagen geagendeerd.

Agendapunt 14

Rondvraag

Er zijn geen punten voor de rondvraag.

Agendapunt 15

Sluiting

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.

Actiepuntenlijst

Er zijn geen actiepunten voortgekomen uit deze vergadering.

Presentielijst

Prof. dr. A. de Boer (voorzitter)

Prof. dr. M.L. Bouvy

Prof. dr. O.M. Dekkers

Mw. dr. V. Deneer

Prof. dr. P.A. de Graeff

Dr. C. van Nieuwkoop

Prof. dr. F.G.M. Russel

Dr. G.S. Sonke

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma