

Vastgesteld d.d.

26 september 2019

**Openbaar verslag van de 932^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
donderdag 4 juli 2019 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
17-10-2019	Eerste versie openbaar verslag	1
05-10-2020	Aanpassing betreft de agendapunten: 7.b 7.c, 7.d, 10.a, 10.b, 10.d, 10.e, 10.f, 10.g, 10.h en 10.i. Voor de volgende agendapunten is nog geen definitief besluit genomen: 7.a en 10.c.	2

- 1** **Opening**
- 2** **Belangenconflicten**
- 3** **Vaststellen agenda**
- 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5** **Collegeverslagen**
 - 5.a Conceptverslag 925^e Collegevergadering d.d. 20 maart 2019
 - 5.b Conceptverslag 926^e Collegevergadering d.d. 4 april 2019
 - 5.c Conceptverslag 927^e Collegevergadering d.d. 17 april 2019
- 6** **Geneesmiddelenbewaking**
 - 6.1** **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
 - 6.1.a Lareb signaal – Overzicht meldingen na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix)
 - 6.2** **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7** **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
 - 7.a Discussie over producten met *humaan normaal immunoglobuline* als werkzaam bestanddeel en ATC codes J06BA01, J06BB04, J06BB01, J06BB02, J06BB03, waarmee deze vallen onder de klasse *immunoglobulins*. Deze variatie verloopt via de nationale procedure.
 - 7.b CALCIN D3
calciumcarbonaat en cholecalciferol
Vitamedeficiëntie / Orthopedie
 - 7.c Dapivirine vaginale ring
dapivirine
Infectieziekten

- 7.d Soltrivit D3
cholecalciferol
Vitamedeficiëntie / Orthopedie
- 8 Bezwaarschriften**
- 9 Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (note for guidance)**
- 9.a *Draft Guideline on quality, non-clinical and clinical requirements for investigational advanced therapy medicinal products in clinical trials*
- 9.c *Draft reflection paper on regulatory requirements for the development of medicinal products for chronic non-infectious liver diseases (PBC, PSC, NASH)*
- 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS**
- 10.a Abilify Mycite
aripiprazol
Psychiatrie
- 10.b Gamunex 10%
humaan immunoglobuline
Neurologie
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *hepatitis B-oppervlakte-antigeen* als werkzaam bestanddeel en ATC code J07BC01, waarmee deze valt onder de klasse *viral vaccines*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Paracetamol/Ibuprofen Suspension Vale
paracetamol en ibuprofen
Pijn en koorts
- 10.e Pretomanid FGK
pretomanid
Infectieziekten
- 10.f Sondelbay
teriparatide
Osteoporose
- 10.g Turalio
pexidartinib
Oncologie
- 10.h Zeposia
ozanimod
Neurologie
- 10.i Nubeqa
darolutamide
Oncologie
- 11 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 11.a Agendapunt vervallen
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.c PRAC – agenda 8-11 juli 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** **Pediatische onderzoeksplannen**
- 13.7** **Overige zaken**
- 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 13.8.c Agendapunt vervallen
- 13.8.d Agendapunt vervallen
- 13.8.e Artikel - *Shared Learnings on the New EMA First-in-Human and Early Clinical Trial Guideline: Proceedings From a DIAlogue Session at DIA Europe 2018*
- 13.8.f Data collegevergaderingen in 2020
- 14** **Rondvraag**
- 15** **Sluiting**

- Agendapunt 1** **Opening**
De voorzitter opent de 932^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Een speciaal welkom is er voor mevr. De Vries, dhr. Ophuis en mevr. Kemmeren. Mevr. De Vries en dhr. Ophuis zijn werkzaam bij Zorginstituut Nederland (ZIN). Mevr. Kemmeren werkt voor het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).
- Agendapunt 2** **Belangenconflicten**
Er zijn geen meldingen van belangenconflicten.
- Agendapunt 3** **Vaststellen agenda**
De agendavolgorde is gewijzigd. Na agendapunt 12 volgen agendapunten 6, 7.a, 10.b en 10.c. Vervolgens worden de agendapunten 9.c, 10.e en 7.c. 9.a, 10.a, 10.d en 10.h behandeld. Hierna volgen de agendapunten 10.f, 7.d, 10.g, 7.d, 5, 9.b en 10.i. Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- Afmeldingen**
Collegelid Boersma is verhinderd.
- Laatste Collegevergadering Dhr. Claessens**
Na een periode van 36 jaar voor het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) te hebben gewerkt, waarvan de laatste 8 jaar bij het aCBG, gaat dhr. Claessens met pensioen. Het College bedankt dhr. Claessens voor zijn inzet.
- Brexit**
In het kader van brexit worden dossiers, waarvoor het Verenigd Koninkrijk Rapporteur is, overgeheveld naar andere lidstaten. Deze overheveling vindt plaats op basis van een herverdeling die in 2018 is gemaakt. Inmiddels heeft de Europese Commissie 1 juli 2019 aangewezen als datum waarop de overheveling plaatsvindt.
- Nieuwe voorzitter ICMRA**
Op 23 juni is in de jaarlijkse bijeenkomst van de *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* (ICMRA) dhr. Rasi verkozen tot voorzitter. Dhr Rasi is de directeur van de *European Medicines Agency* (EMA).
- aCBG start campagne over wisselwerking tussen medicijnen en kruidenproducten**
Het aCBG vraagt in deze campagne aandacht voor het gebruik van geneesmiddelen in combinatie met veel gebruikte kruidenproducten. Het doel is om geneesmiddelengebruikers en zorgverleners bewust te maken dat kruiden invloed kunnen hebben op de werking van (andere) medicijnen. Veel mensen ervaren positieve effecten van kruidenproducten, maar weten niet dat de combinatie van kruiden en geneesmiddel soms ook schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Met onder andere nieuwe toegankelijke informatie op de website en een animatievideo over de wisselwerking met kruiden, wil het aCBG het bewustzijn vergroten over de risico's.

-
- Agendapunt 5** **Collegeverslagen**
- Agendapunt 5.a** **Conceptverslag 925^e Collegevergadering d.d. 20 maart 2019**
Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.
- Agendapunt 5.b** **Conceptverslag 926^e Collegevergadering d.d. 4 april 2019**
Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.
- Agendapunt 5.c** **Conceptverslag 927^e Collegevergadering d.d. 17 april 2019**
Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.
- Agendapunt 6** **Geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 6.1** **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
- Agendapunt 6.1.a** **Lareb signaal – Overzicht meldingen na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix)**
Sinds 1 mei 2018 krijgen alle peuters van 14 maanden een uitnodiging voor vaccinatie tegen meningokokken ACWY. Daarnaast zijn jongeren van 14 tot en met 18 jaar uitgenodigd voor de meningokokken ACWY-vaccinatie inhaalcampagne. Beide groepen krijgen het meningokokken ACWY-vaccin Nimenrix. Tussen 1 mei 2018 en 1 mei 2019 zijn naar schatting ruim 500.000 personen met Nimenrix gevaccineerd. Bijwerkingencentrum Lareb heeft tussen 2012 tot en met 1 mei 2019 698 meldingen ontvangen na vaccinatie met Nimenrix. Het merendeel van de meldingen zijn bekende bijwerkingen. De meldingen gaan vooral over bekende en veel voorkomende bijwerkingen, zoals zwelling, pijn en roodheid op de prikplaats, koorts, vermoeidheid, hoofdpijn, flauwvallen, prikkelbaarheid en minder eetlust. Ook zijn er meldingen van opgezette, soms pijnlijke lymfklieren bij jongeren en koortsstuipen bij kleine kinderen. Lareb, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en het CBG concluderen dat deze meldingen geen trends laten zien van bijzondere, onverwachte of verontrustende bijwerkingen.
De meldingen worden doorgestuurd aan de *Periodic Safety Update Report Reference Member State* (P-RMS) om het mee te nemen in de beoordeling van de volgende PSUR.
- 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 Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 7.b

CALCIN D3

Productnaam	CALCIN D3
Werkzame bestanddelen	calciumcarbonaat en cholecalciferol
Farmaceutische vorm en sterkte	kauwtabletten: 500 mg/ 400 IU
Indicatiegebied	Vitaminedeficiëntie / Orthopedie
ATC-code	A11CC05
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	123533, 123534
Zaaknummer	674751

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Prevention and treatment of calcium and vitamin D deficiency in adults and elderly. Vitamin D and calcium supplement in addition to specific osteoporosis treatment of adults who are at risk of vitamin D and calcium deficiency.”*
Deze aanvraag heeft als wettelijke basis 10a (*Well-Established Use, WEU*); de firma dient geen eigen (non-)klinische studies in, maar onderbouwt de werkzaamheid en veiligheid op basis van literatuurgegevens.

Kwaliteit

Tot op heden heeft de firma een belangrijke hardheidstest voor de tabletten niet opgenomen in de *shelf-life* specificaties. Eerder in de procedure is de firma verzocht relevante test- en acceptatiecriteria op te nemen in de *shelf-life* specificaties, zodat wordt gewaarborgd dat de tabletten met kauwen voldoende kunnen worden vergruisd. De *major objection* die hierover is geformuleerd is nog niet opgelost.

Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Een *major objection* resteert op gebied van kwaliteit.

Agendapunt 7.c

Dapivirine vaginale ring

Productnaam	Dapivirine vaginale ring
Werkzaam bestanddeel	dapivirine
Farmaceutische vorm en sterkte	vaginale ring: 25 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	G01AX17
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	n.v.t.
Zaaknummer	600012

Het betreft de 4^e ronde van een arbitrageprocedure volgens artikel 58 via de centrale procedure. Dit betreft een artikel 58 *World Health Organisation* (WHO) procedure, waarbij de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) bij een positieve benefit/risk conclusie een wetenschappelijke opinie afgeeft, in samenwerking met de WHO. Deze opinie kan worden gebruikt voor registratie en/of gebruik in ontwikkelingslanden. De voorgestelde indicatie is: “*The Dapivirine Vaginal Ring is indicated for reducing the risk of HIV-1 infection via vaginal intercourse in sexually active HIV-uninfected women 18 years and older in combination with safer sex practices.*”

De 3^e ronde van de aanvraag is besproken in de 926^e Collegevergadering (d.d. 4 april 2019). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit middel met deze indicatie. In principe is werkzaamheid aangetoond, maar om uitspraken te kunnen doen over de daadwerkelijke *benefit/risk* balans zijn de uitkomsten van een aantal analyses vereist. Daarbij wordt de context van deze aanvraag (WHO-procedure) in het achterhoofd gehouden. Indien een goedkeuring volgt, dan dient de indicatie te worden beperkt tot vrouwen die de orale PrEP niet kunnen of willen gebruiken.”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

In de vorige ronde werd opgemerkt dat er door *Good Clinical Practice* (GCP) problematiek met de andere studies nog maar één pivotal studie is waarvan de uitkomsten in ogenschouw genomen kunnen worden, en dat niet kan worden bepaald of de data afkomstig van deze studie voldoende robuust zijn om tot een positieve *benefit/risk* balans te kunnen komen. In onderhavige ronde zijn de resultaten van een aantal additionele analyses beschikbaar gekomen. Deze analyses bestaan uit o.a. de *source* documenten van de *rapid tests*, resultaten van PCR analyses uitgevoerd op farmacokinetiek (PK) samples, en additionele resultaten van de Open Label Extensiestudies (OLE).

- Ad *rapid tests* – De tests bleken niet altijd goed uitleesbaar. Verder werden bij een willekeurige check van een deel van de *result logs* inconsistenties gezien, en voor verschillende deelnemers is zowel volbloed als plasma gebruikt (op dezelfde dag), zonder duidelijke reden en met divergente uitkomst.
- Ad PCR analyse – Een groot deel van de gevraagde samples kon niet worden getest. Van de samples die wel getest konden worden bleek een deel HIV positief te zijn.

Op basis van de PCR analyse valt, vanwege het grote aantal ontbrekende samples, niet vast te stellen hoeveel deelnemers HIV positief zijn geworden tijdens de studie, en wat de verdeling is tussen de dapivirine en placebo arm. Dit valt ook niet meer te achterhalen aangezien de samples vernietigd zijn.

Ook de OLE studies leiden niet tot nieuwe inzichten. In het licht van deze overwegingen wordt geconcludeerd dat op basis van de huidige beschikbare data geen positief *benefit/risk* balans advies kan worden afgegeven.

Opgemerkt wordt dat de WHO vindt dat de geconstateerde GCP problematiek niet hoeft te leiden tot uitsluiting van de betreffende pivotal studie. Voor de WHO weegt het maatschappelijke belang zwaarder en zijn regulatoire uitgangspunten minder leidend. Verder wordt in herinnering gebracht dat de *Scientific Advisory Group* (SAG) van de *European Medicines Agency* (EMA) eerder oordeelde dat er, ondanks de relatief lage globale risicoreductie van 30%, een plaats is voor dit middel voor vrouwen die de orale PrEP niet kunnen of willen gebruiken.

Met dit in het achterhoofd wordt de mogelijkheid opgevoerd om de firma te adviseren deze aanvraag in te trekken. Hiermee wordt voorkomen dat een negatief advies moet worden afgegeven over dit geneesmiddel, waardoor het niet beschikbaar zou komen voor de beoogde groep vrouwen. De firma kan vervolgens de data op orde brengen en de aanvraag opnieuw indienen. Besloten wordt deze mogelijkheid op Europees niveau te bediscussiëren.

Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.

Conclusie

Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit middel met deze indicatie. De additionele analyses leiden niet tot een beter inzicht in de *benefit/risk* balans.

Agendapunt 7.d

Soltrivit D3

Productnaam	Soltrivit D3 (05-10-2020: Productnaam is tussentijds gewijzigd in Vidcerol D3)
Werkzaam bestanddeel	cholecalciferol
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 800 IE
Indicatiegebied	Vitaminedeficiëntie / Orthopedie
ATC-code	A11CC05
Procedure	Nationale procedure
RVG-nummer	123917
Zaaknummer	687904

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de nationale procedure voor de indicatie: "Als onderdeel van de behandeling van osteoporose bij volwassenen. Preventie van vitamine D-deficiëntie, osteomalacie en rachitis bij kinderen, adolescenten en volwassenen met een hoog risico. Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l) bij kinderen, adolescenten en volwassenen."

Deze aanvraag heeft als wettelijke basis 10a (*Well-Established Use*, WEU); de firma dient geen eigen (non-)klinische studies in, maar onderbouwt de werkzaamheid en veiligheid op basis van literatuurgegevens.

Kwaliteit

Het is onvoldoende aangetoond dat cholecalciferol gelijkmatig is verdeeld in het concentraat, en dit heeft gevolgen voor de toegestane batchgrootte. Hierover is eerder in de procedure een *major objection* geformuleerd. Deze *major objection* is nog niet opgelost.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De firma verwijst voor onderbouwing van de farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD), werkzaamheid en veiligheid naar literatuur. Het is echter niet aangetoond dat de literatuur waarnaar verwezen wordt van toepassing is op het onderhavige geneesmiddel. Hierover is eerder in de procedure een *major objection* geformuleerd. Deze *major objection* is nog niet opgelost.

Conclusie

Het College **besluit** akkoord te gaan met het voornemen tot weigering van inschrijving op basis van eerdergenoemde weigeringsgronden.

- Agendapunt 8** **Bezwaarschriften**
Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.
- Agendapunt 9** **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.
- Agendapunt 9.a** ***Draft Guideline on quality, non-clinical and clinical requirements for investigational advanced therapy medicinal products in clinical trials***
Het doel van dit richtsnoer is richting te geven aan de vereisten omtrent verkennende en bevestigende studies met *Advanced Therapy Investigational Medicinal Products* (ATIMPs).
Vanuit het College wordt opgemerkt dat de informatie in het richtsnoer erg algemeen is. Ook wordt benadrukt dat moet worden getracht zo min mogelijk af te wijken van de eisen die worden gesteld aan de ontwikkeling van ‘reguliere’ geneesmiddelen. Verder ondersteunt het College het voorgestelde uitgaande commentaar. *Investigational Medicinal Product Dossiers* (IMPD) vallen niet onder de verantwoordelijkheid van het College. Niettemin wordt besloten in dit geval het voorgestelde commentaar formeel namens het College uit te sturen.
- Agendapunt 9.c** ***Draft reflection paper on regulatory requirements for the development of medicinal products for chronic non-infectious liver diseases (PBC, PSC, NASH)***
Deze document staat open ter publieke consultatie. Dit is de eerste *reflection paper* voor deze ziektebeelden. Het document is opgesteld onder verantwoordelijkheid van de *Gastroenterology Drafting Group*, met inbreng van Nederlandse vertegenwoordigers. Na publicatie van de *draft reflection paper* in december 2018 heeft de *European Medicines Agency* (EMA) een workshop georganiseerd over de ontwikkeling van geneesmiddelen voor Primaire Biliaire Cholangitis (PBC), Primaire Scleroserende Cholangitis (PSC) en Niet Alcoholische Steatose Hepatitis (NASH). Tijdens deze workshop is door stakeholders gediscussieerd over geschikte eindpunten, waaronder de validatie van surrogaateindpunten/biomarkers, geschikte studiepopulaties, adequate studieopzet en specifieke uitdagingen wat betreft de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kinderen voor de eerder genoemde aandoeningen.
Een *reflection paper* heeft een andere wettelijke status dan een *guideline*, maar in onderhavige *reflection paper* lijkt de opzet van klinische studies te worden vastgelegd. Daarom zal deze *reflection paper* naar verwachting gehanteerd gaan worden ‘in de geest van’ een *guideline*.

Het College steunt het voorgestelde uitgaande commentaar. Verder worden de volgende overwegingen kenbaar gemaakt.
- Het document is erg *high-level*. Er ontbreekt een adequate discussie over eindpunten en hoe deze gemeten moeten worden.
 - Het ziektebeeld voor NASH is anders dan dat van PBC en PSC. Voor NASH zou een separate *reflection paper* moeten worden opgesteld.
 - De input die tijdens de workshop is gegeven komt onvoldoende terug in dit document. Ook wordt nu te weinig aandacht besteed aan het onderwerp *Patient Reported Outcomes* (PRO).

-
- Met betrekking tot het opnemen van registers wordt opgemerkt dat eerst duidelijk moet zijn welke vragen een registers zouden moeten beantwoorden. Deze zaken worden meegenomen in het uitgaande commentaar.

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

Agendapunt 10.a Abilify Mycite

Productnaam	Abilify Mycite
Werkzaam bestanddeel	aripiprazol
Farmaceutische vorm en sterkte	tablet met sensor: 5 mg, 10 mg, 15 mg en 30 mg
Indicatiegebied	Psychiatrie
ATC-code	N05AX12
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Oostenrijk, Co-Rapporteur = Zweden
RVG-nummer	124649, 124650, 124651
Zaaknummer	721401

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“ABILIFY MYCITE is a drug-device combination product comprised of aripiprazole tablet embedded with an ingestible sensor to measure medication adherence. ABILIFY MYCITE is indicated in adults for the treatment:*

- *of schizophrenia,*
- *of moderate to severe manic episodes in bipolar I disorder and*
- *for the prevention of a new manic episode in adults who experienced predominantly manic episodes responded to aripiprazole treatment (see section 5.1).”*

Abilify als geneesmiddel is goedgekeurd voor het niet-onderstreepte deel van de indicatie. Onderhavige aanvraag betreft tabletten waarin een sensor is verwerkt waarmee tabletinname kan worden gemonitord. De sensor en de pleister waarin een monitor zit (waarmee verbinding kan worden gemaakt middels een mobiele telefoon) vormen samen een *medical device* waarvoor een CE markering is afgegeven door de British Standards Institute.

Kwaliteit

Over o.a. de volgende zaken zijn *major objections* geformuleerd.

- De combinatie geneesmiddel-*device* is onvoldoende gedefinieerd in lijn met annex 1 van Directive 2001/83/EC.
- In een *Dosage Form Activation Test* (DFAT) is de levensduur van de sensor onderzocht. De test wijst uit dat de duur van het uitzenden van het signaal erg varieert tussen de *devices*, en in een aantal gevallen bleek helemaal geen signaal te worden uitgezonden. Geconcludeerd wordt dat op basis van deze test niet kan worden vastgesteld of sprake is van een kwalitatief consistent eindproduct. *In vivo* tests zijn nodig om dit verder te onderzoeken.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Twee open-label klinische studies zijn uitgevoerd waarin de bruikbaarheid en functionaliteit van het Abilify MyCite systeem is onderzocht bij patiënten met schizofrenie, bipolaire stoornis of ernstige depressie. De studies wijzen uit dat Abilify MyCite bij 60% van de patiënten in de studie de tabletinname registreerde. Uit de

studies wordt niet duidelijk wat de oorzaak is van de niet geregistreerde inname bij de overige patiënten.

Volgens het College is de *benefit/risk* balans negatief.

- Het correct functioneren van dit systeem is essentieel en is van invloed op de *benefit/risk* balans. Een onvoldoende of incorrect functioneren kan leiden tot over- of onderdosering en dit is onacceptabel.
- Hoewel de firma niet direct claimt dat de therapietrouw verbetert, staat in de indicatie vermeld '*to measure medication adherence*'. Dit suggereert een effect op therapietrouw. Een dergelijk effect is onvoldoende aangetoond.
- In de studies zijn reguliere Abilify tabletten niet meegenomen als comparator, en is geen patiëntenpopulatie geïnccludeerd met een lage therapietrouw waarbij een voordeel van Abilify MyCite zou kunnen worden aangetoond. Hierdoor kan niet worden beoordeeld of een eventueel voordeel opweegt tegen de extra risico's van Abilify MyCite.
- Op basis van deze studies kan niet worden beoordeeld of Abilify MyCite leidt tot een verslechtering bij de patiënten. Een verslechtering kan worden veroorzaakt door de aard van dit *device*, die bij deze patiëntenpopulatie argwaan voor het geneesmiddel of paranoiaïde gedachten kan oproepen. Om dezelfde reden kan dit *device* zorgen voor een verstoorde arts-patiëntrelatie en dit is erg onwenselijk.
- Dit systeem roept vragen op over de privacy van de patiënt. Het is zeer de vraag of de wijze waarop de *device* persoonlijke patiëntdata genereert en verwerkt, voldoet aan de Europese privacywetgeving.

Over deze zaken zijn *major objections* geformuleerd.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze combinatie van geneesmiddel en *device*. Op basis van de huidige beschikbare data is niet aangetoond dat het systeem werkt zoals beoogd. Ook is niet aangetoond dat Abilify MyCite leidt tot een verbeterde therapietrouw. Aangezien geen voordeel is aangetoond ten opzichte van de reguliere Abilify tabletten, maar het systeem wel additionele risico's met zich meebrengt, is de *benefit/risk* balans negatief.

Agendapunt 10.b

Gamunex 10%

Productnaam	Gamunex 10%
Werkzaam bestanddeel	humaan immunoglobuline
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor infusie: 100 mg/ml
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	J06BA02
Procedure	Wederzijdse erkenningsprocedure: RMS = Duitsland
RVG-nummer	33687
Zaaknummer	729296

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de wederzijdse erkenningsprocedure voor Een uitbreiding dan de huidige goedgekeurde indicatie met: *“Immunomodulation in adults aged ≥18 years in myasthenia gravis exacerbations.”* Gamunex is reeds goedgekeurd als antistoffen vervangings therapie en voor immunomodulatie bij diverse aandoeningen.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van prospectieve, open-label, ongecontroleerde studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van Gamunex is onderzocht bij 49 Myasthenia Gravis (MG) patiënten met klasse IVb-V exacerbaties. Het primaire eindpunt is een verandering in score van MG symptomen op basis van de *Quantitative Myasthenia Gravis* (QMG) score. Het primaire eindpunt is behaald. Volgens het College bieden de studieresultaten van deze kleine, open-label studie onvoldoende onderbouwing voor de voorgestelde indicatie. De toepassing van humaan immunoglobuline bij MG wordt als *well-established* beschouwd, maar het ondersteunende bewijs in de wetenschappelijke literatuur is mager. Geconcludeerd wordt dat de werkzaamheid en veiligheid bij MG exacerbaties beter moet worden onderbouwd.

Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data zijn de werkzaamheid en veiligheid onvoldoende onderbouwd.

Agendapunt 10.c

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 10.d

Paracetamol/Ibuprofen Suspension Vale

Productnaam	Paracetamol/Ibuprofen Suspension Vale
Werkzame bestanddelen	paracetamol en ibuprofen
Farmaceutische vorm en sterkte	orale suspensie: 5 ml
Indicatiegebied	Pijn en koorts
ATC-code	N02BE51
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Zweden
RVG-nummer	124618
Zaaknummer	719204

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Short-term management of mild to moderate acute pain and the reduction of fever in children 6 months to 12 years of age.”*

De verhouding paracetamol/ibuprofen is vergelijkbaar met de verhouding in de in Nederland geregistreerde *Fixed Dose Combination* (FDC) Paracetamol/Ibuprofen 500 mg/150 mg filmomhulde tabletten. Die FDC heeft de indicatie: *“Short-term symptomatic treatment of mild to moderate pain.”* Deze FDC is geregistreerd via een Decentrale procedure en een opeenvolgende *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) arbitrageprocedure. Het College was negatief over deze FDC omdat de rationale voor de combinatie niet duidelijk was, er geen klinisch voordeel was aangetoond bij matige tot ernstige pijn en bij de voorgestelde ‘milde’ pijnindicatie in de zelfzorgsetting paracetamol monotherapie of laag gedoseerde ibuprofen volstaat. Dit is o.a. besproken in de 873^e Collegevergadering (d.d. 15 februari 2017).

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Deze aanvraag wordt onderbouwd met de studies die ook de basis vormden in de aanvraag van de FDC tabletten. Verder is een bio-equivalentiestudie uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid van de FDC tabletten te kunnen extrapoleren naar onderhavige orale suspensie. Voor de extrapolatie naar gebruik bij kinderen is een farmacokinetiek (PK) / farmacodynamiek (PD) studie uitgevoerd.

- De werkzaamheid en veiligheid bij kinderen is onvoldoende aangetoond. De klinische studie die met kinderen is uitgevoerd wijst niet op werkzaamheid, en in deze studie is geen vergelijking uitgevoerd met de monocomponenten. Ook waren in deze studie geen kinderen jonger dan 2 jaar geïnccludeerd en het pijnmodel in de studie was *moderate-severe*, terwijl de indicatie *mild-moderate* pijn betreft. Verder betreft het een kwetsbare patiëntengroep, waarbij recente wetenschappelijke literatuur uitwijst dat er een verhoogd risico is op nierfalen bij gelijktijdig gebruik van paracetamol en ibuprofen. Tevens wordt deze combinatiebehandeling niet aanbevolen in de behandelrichtlijnen. Daarin staat vermeld dat eerst monotherapie moet worden geprobeerd.
- De voorgestelde posologie is niet acceptabel, aangezien deze leidt tot ongerechtvaardigd hoge doseringen bij jonge kinderen. Ook leent onderhavige FDC zich niet voor flexibele, adequate dosering bij jonge kinderen. Bij kinderen tot 2 jaar leidt de voorgestelde dosering tot een hogere blootstelling aan paracetamol dan

wanneer de doseringsaanbevelingen voor paracetamol monotherapie zouden worden gehanteerd. Deze hogere blootstelling benadert toxische niveaus. Op basis van deze overwegingen wordt de firma verzocht de posologie beter te rechtvaardigen.

- De koortsindicatie is niet acceptabel. In de studies is de werkzaamheid en veiligheid bij koorts niet onderzocht bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 12 jaar. Ook leidt de toepassing bij deze indicatie tot overbehandeling, aangezien bij koorts behandeling met alleen paracetamol of ibuprofen al voldoende kan zijn. In de behandelrichtlijnen wordt ook afgeraden paracetamol en ibuprofen te combineren bij behandeling van koorts.

Over deze zaken zijn *major objections* geformuleerd.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De *benefit/risk* balans is negatief. *Major objections* resteren over de extrapolatie van de werkzaamheid en veiligheid van volwassenen naar kinderen, over de voorgestelde posologie en over de koortsindicatie.

Agendapunt 10.e

Pretomanid FGK

Productnaam	Pretomanid FGK
Werkzaam bestanddeel	pretomanid
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 200 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J04
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Noorwegen PRAC –Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	124660
Zaaknummer	721496

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Pretomanid FGK is indicated as part of a combination regimen with bedaquiline and linezolid, in adults, for the treatment of pulmonary extensively drug resistant (XDR), or treatment-intolerant or nonresponsive multidrug-resistant (MDR) tuberculosis (TB).”* In deze indicatie is ook linezolid opgenomen. Linezolid is een bekend antibioticum, dat tot op heden niet is goedgekeurd voor de behandeling van tuberculose, maar er wel bij wordt ingezet.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met een nog lopende eenarmige, open-label fase III studie waarin de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van de combinatie bedaquiline + pretomanid + linezolid gedurende 6 maanden wordt onderzocht bij patiënten met pulmonaire XDR-TB of behandelingsintolerante MDR-TB. De interimresultaten wijzen voornamelijk op een indrukwekkende effectmaat (positieve uitkomst bij 90% van de patiënten). In de komende beoordelingsronde komen meer data van deze studie beschikbaar.

Hoewel de effectmaat indrukwekkend lijkt te zijn, resteren er een aantal onzekerheden omtrent de effectgrootte en de veiligheid.

- Door de wijze waarop de studie is opgezet (ongecontroleerd, klein aantal patiënten) kan niet worden beoordeeld of en in welke mate pretomanid bijdraagt aan het effect en aan de bijwerkingen.
- In de studie wordt een hoge dosering linezolid gebruikt. Dit heeft ertoe geleid dat veel patiënten in de studie zijn uitgevallen door neurologische bijwerkingen. Toegelicht wordt dat de in een separate studie onderzoek wordt gedaan naar de optimale dosering voor linezolid. De resultaten van deze studie komen niet eerder dan 2021 beschikbaar.

Over deze zaken is een *major objection* geformuleerd. Verder vindt het College het onwenselijk dat er geen patiënten ≥ 65 jaar in de studie zijn opgenomen.

Vertrouwelijke informatie is weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad.

Conclusie

Het College is **nog niet overtuigd** van een positieve *benefit/risk* balans voor dit geneesmiddel met deze indicatie. De interimresultaten wijzen op een indrukwekkende effectmaat, maar de studieopzet zorgt voor onzekerheden omtrent de bijdrage van pretomanid aan het effect, het effect van de combinatie en de veiligheid.

Agendapunt 10.f

Sondelbay

Productnaam	Sondelbay
Werkzaam bestanddeel	teriparatide
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: 20 microgram/80 microliter
Indicatiegebied	Osteoporose
ATC-code	H05AA02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Ierland, Co-Rapporteur = Polen
RVG-nummer	124662
Zaaknummer	721675

Het betreft de 1^e ronde van een biosimilar aanvraag via de centrale procedure. De firma vraagt dezelfde indicaties aan als voor Forsteo zijn goedgekeurd: *“Treatment of osteoporosis in postmenopausal women and in men at increased risk of fracture. Treatment of osteoporosis associated with sustained systemic glucocorticoid therapy in women and men at increased risk for fracture.”*

Kwaliteit

- De huidige *comparability exercise* biedt onvoldoende basis voor een adequate beoordeling van de fysicochemische en biologische vergelijkbaarheid van Sondelbay en het referentiegeneesmiddel. Hierover zijn *major objections* geformuleerd.
- Van één specifieke fabrikant van het werkzame bestanddeel en het eindproduct is het *Good Manufacturing Practice* (GMP) certificaat verlopen. Dit is een *major objection*.
- De Rapporteurs formuleren een *major objection* over het feit dat de samples van het referentiegeneesmiddel werden bevroren en ontdooit voorafgaand aan de analyse. Volgens de Rapporteurs is de rationale hiervoor niet duidelijk, en dient de firma te bewijzen dat dit niet van invloed is op de validiteit van de resultaten die in de *biosimilarity exercise* zijn behaald met deze samples. Het College deelt deze zienswijze maar vindt dit een *other concern*.

Non-klinische onderzoeken

De batches die zijn gebruikt in de *in vitro assays* zijn te klein om een goede vergelijking te kunnen doen. Hierover zijn een aantal *major objections* geformuleerd.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een bio-equivalentiestudie waarin de farmacokinetiek (PK) van Sondelbay en het referentiegeneesmiddel zijn vergeleken. Er zijn een aantal bezwaren met betrekking tot de kwaliteit en de validiteit de data die deze studie oplevert. Zo is o.a. niet duidelijk hoeveel van de patiënten uiteindelijk niet zijn meegenomen in de analyse. Deze en andere constatering roepen vraagtekens op over de *Good Clinical Practice* (GCP) status van deze studie. Volgens het College moet de studie opnieuw worden uitgevoerd. Tevens werd bij 15% van de patiënten in de studie het geneesmiddel onvolledig toegediend, of mislukte de toediening. Dit roept vragen op over de betrouwbaarheid van de *device* waarmee het geneesmiddel wordt toegediend. De firma geeft als verklaring dat de *devices* handmatig in elkaar waren gezet. Deze problemen zouden volgens de firma niet optreden wanneer de *devices* machinaal worden geassembleerd.

Er is echter geen bewijs dat dit ook daadwerkelijk de oorzaak vormt. Hierover is een *major objection* geformuleerd.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data is *biosimilarity* onvoldoende aangetoond. *Major objections* zijn geformuleerd met betrekking tot de verschillende dossierdelen.

Agendapunt 10.g

Turalio

Productnaam	Turalio
Werkzaam bestanddeel	pexidartinib hydrochloride
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 200 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XE
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Frankrijk, Co-Rapporteur = Duitsland PRAC – Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	124645
Zaaknummer	721320

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Treatment of adult patients with symptomatic tenosynovial giant cell tumour (TGCT), also referred to as giant cell tumour of the tendon sheath (GCT-TS) or pigmented villonodular synovitis (PVNS), which is associated with severe morbidity or functional limitations, and which is not amenable to improvement with surgery.”*

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een tweedelige fase III studie. In het eerste deel (dubbelblind, gerandomiseerd) is de werkzaamheid en veiligheid van pexidartinib vergeleken met placebo bij 120 patiënten met symptomatische TGCT, bij wie chirurgie tot een mogelijke verergering van de functionaliteit of morbiditeit kan leiden. Het primaire eindpunt is *Overall Response Rate (ORR) (Complete Response ([CR] + Partial Response [PR])*. De resultaten wijzen op een statistisch significant ORR voordeel voor pexidartinib ten opzichte van placebo.

In het tweede deel (open-label) werd de werkzaamheid en veiligheid over langere termijn onderzocht bij patiënten uit deel 1 van de studie. De behandeling met pexidartinib werd voorgezet zolang patiënten een voordeel ervoeren of totdat er onacceptabele toxiciteit optrad. Dit deel van de studie is vroegtijdig stopgezet omdat er ernstige hepatotoxiciteit werd gezien.

Op basis van de huidige beschikbare data is de *benefit/risk* balans negatief.

- De klinische relevantie van het klinische eindpunt (CR+PR) is discutabel bij deze benigne, niet-lethale aandoening, en de aangetoonde korte termijn werkzaamheid is niet indrukwekkend.
- Patiënten die niet kunnen worden geopereerd moeten langdurig worden behandeld. Door het stopzetten van het tweede deel van de studie is niet duidelijk hoe werkzaam en veilig pexidartinib is in deze setting.
- Er worden vraagtekens gezet bij de standaardisering van de criteria op basis waarvan bij deze patiëntenpopulatie wordt bepaald of een patiënt in aanmerking komt voor chirurgie.
- Het risico op hepatotoxiciteit is zorgelijk, mede gelet op de niet-lethale aard van de te behandelen aandoening. Ook is niet aangetoond dat voldoende is gemonitord op dit risico. Verder is de veiligheidsdatabase beperkt.

Hierover zijn *major objections* geformuleerd.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. *Major objections* resteren over de werkzaamheid en veiligheid.

Agendapunt 10.h

Zeposia

Productnaam	Zeposia
Werkzaam bestanddeel	ozanimod
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 0,23 mg, 0,46 mg en 0,92 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	L04AA38
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Polen, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	124639-41
Zaaknummer	721259

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: "Treatment of adult patients with relapsing remitting multiple sclerosis."

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van twee gerandomiseerde, dubbelblinde fase III studies waarin de werkzaamheid en veiligheid van ozanimod is vergeleken met interferon bèta (IFN β-1a). De resultaten wijzen uit dat ozanimod non-inferieur is aan IFN β-1a. Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar met dat van Gilenya (fingolimod). Gilenya is een geneesmiddel met een vergelijkbaar werkingsmechanisme dat is goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met *highly active* RRMS.

- Er is onvoldoende onderbouwing voor een positieve *benefit/risk* balans bij de voorgestelde, brede indicatie. Ozanimod behoort net als fingolimod tot de klasse sfigosine 1-fosfaatmodulatoren. Deze klasse heeft een relatief ongunstig veiligheidsprofiel, en bij fingolimod was dit aanleiding voor het beperken van de indicatie tot *highly active* RRMS. De basis hiervoor was een subgroepanalyse waaruit bleek dat de *benefit/risk* balans positief is bij de subgroep patiënten met *highly active* RRMS. Gelet op het voorgaande wordt de firma verzocht te bediscussiëren waarom de *benefit/risk* balans voor ozanimod wel positief zou zijn bij de voorgestelde brede indicatie.
- De contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik zoals vermeld in de productinformatie moeten in lijn worden gebracht met de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen die zijn opgenomen in de productinformatie van fingolimod.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er is onvoldoende onderbouwing voor een positieve *benefit/risk* balans bij de voorgestelde, brede indicatie.

Agendapunt 10.i

Nubeqa

Productnaam	Nubeqa
Werkzaam bestanddeel	darolutamide
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 300 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L02BB
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Frankrijk, Co-Rapporteur = Spanje
RVG-nummer	124642
Zaaknummer	721272

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Treatment of adult men with non-metastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastatic disease.”*

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een gerandomiseerde, dubbelblinde fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van darolutamide is vergeleken met placebo bij 1509 mannen met hoogrisico nmCRPC. Het primaire eindpunt was *Metastasis-Free Survival* (MFS). De resultaten wijzen op een mediane MFS winst van 22 maanden ten opzichte van placebo. Opgemerkt wordt dat MFS bij voorgaande aanvraagprocedures voor vergelijkbare geneesmiddelen als een acceptabel eindpunt werd beschouwd door de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP). Verder blijkt er geen sprake te zijn van een negatief effect op *Overall Survival* (OS), en het veiligheidsprofiel is acceptabel. Op basis van de huidige beschikbare data is de *benefit/risk* balans positief.

Het College steunt het verzoek van de Co-Rapporteur om finale OS data, zodat kan worden beoordeeld of behandeling met darolutamide leidt tot een OS voordeel. Deze data kunnen post-authorisation worden ingediend.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De werkzaamheid is voldoende aangetoond en het veiligheidsprofiel is acceptabel.

-
- Agendapunt 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
Er zijn geen wetenschappelijke 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 – agenda 8-11 juli 2019**
Het College heeft kennisgenomen van de agenda 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).
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
- Agendapunt 13.3.a** **Juridisch Overzicht**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Negen adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.
- Agendapunt 13.6** **Pediatrische onderzoeksplannen**
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 13.7** **Overige zaken**
-

- Agendapunt 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.
- Agendapunt 13.8.e** **Artikel - Shared Learnings on the New EMA First-in-Human and Early Clinical Trial Guideline: Proceedings From a DIALOGUE Session at DIA Europe 2018**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.8.f** **Data collegevergaderingen in 2020**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- 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)

Dr. J.N. Belo

Dr. A.M. Bosch

Prof. dr. M.L. Bouvy

Prof. dr. O.M. Dekkers

Mw. dr. V. Deneer

Prof. dr. P.A. de Graeff

Mw. prof. dr. G.M.M. Groothuis

Prof. dr. H.J. Guchelaar

Mw. prof. dr. J.M.W. Hazes

Prof. dr. R.J. Van Marum

Dr. C. van Nieuwkoop

Mw. dr. J.M.L. Van Rensen

Prof. dr. F.G.M. Russel

Dr. G.S. Sonke

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma