

Vastgesteld d.d.
30 juli 2020

**Openbaar verslag van de 953^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag 20 mei 2020 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
09-09-2020	Eerste versie openbaar verslag	1
27-10-2022	Definitieve versie openbaar verslag. Aanpassing betreft de agendapunten: 4, 6.1.a, 7.a, 7.b, 10.a, 10.b, 10.c, 10.d, 10.e, 10.g, 10.h, 10.i en 10.j.	definitief

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Collegerverslagen**
- 6 **Geneesmiddelenbewaking**
- 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
- 6.1.a Ulipristal acetaat
ulipristal acetaat
Gynaecologie
- 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
- 7.a Opdivo + Yervoy
nivolumab en ipilimumab
Oncologie
- 7.b Symkevi
tezacaftor en ivacaftor
Luchtwegen
- 7.c Sildenafil AmaroX
sildenafil
Erectiele dysfunctie
- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**



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

www.cbg-meb.nl

- 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS**
- 10.a Bevluma (*De productnaam is tussentijds gewijzigd in Equidacent*)
bevacizumab
Oncologie
- 10.b Enspryng
satralizumab
Neurologie
- 10.c HyQvia
humaan, normaal immunoglobuline
Hematologie, Neurologie
- 10.d Kyprolis
carfilzomib
Oncologie
- 10.e Orfadin
nitisinon
Stofwisseling
- 10.f Ofev
nintedanib
Luchtwegen
- 10.g Selpercatinib (*De productnaam is tussentijds gewijzigd in Retsevmo*)
selpercatinib
Oncologie
- 10.h Tecentriq
atezolizumab
Oncologie
- 10.i Upkanz
deferipron
Neurologie
- 10.j Zejula
niraparib
Oncologie
- 11 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.c PRAC - verslag 11-14 mei 2020
- 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 953^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. In verband met de coronamaatregelen zijn alleen de voorzitter en de secretaris fysiek aanwezig in de vergaderzaal.

Agendapunt 2

Belangenconflicten

Collegevoorzitter De Boer meldt ten aanzien van agendapunt 10.j 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 het betreffende agendapunt is Collegelid De Graeff voorzitter.

Agendapunt 3

Vaststellen agenda

De agendavolgorde is gewijzigd. Na de agendapunten 1 t/m 4 volgen agendapunten 12, 7.a, 10.d, 10.f, 10.h en 10.j. Hierna volgen agendapunten 6.1.a, 7.b, 10.b, 10.c, 10.i, 10.e, 7.c, 10.a, 10.g, 5, 6.2, 8, 9, en 11. Daarna wordt vanaf agendapunt 13 de reguliere agendavolgorde gevolgd.

Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.

Agendapunt 4

Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten

Afmeldingen

Collegelid Van Marum is verhinderd.

COVID-19 – stand van zaken

Dit onderwerp is eerder besproken in o.a. de 952^e Collegevergadering (7 mei 2020). Het College wordt op de hoogte gebracht van de nieuwe ontwikkelingen.

- Remdesivir - het *Compassionate use* programma (CUP) is uitgebreid. Sinds 11 mei is het mogelijk om ook ernstig zieke patiënten, die niet aan beademing liggen maar wel extra zuurstof nodig hebben, te behandelen met Remdesivir. Ook wordt nu de mogelijkheid geboden om bij deze patiënten de behandelduur te verkorten van tien naar vijf dagen. Met betrekking tot de interactieve beoordeling (*rolling review*) wordt opgemerkt dat volgens de *European Medicines Agency* (EMA) een *Conditional Marketing Authorisation* (CMA) van toepassing zou kunnen zijn, gelet op het volksgezondheidsbelang. Daarbij moet wel aan een aantal voorwaarden worden voldaan. Inmiddels is een aantal *major objections* opgesteld over de huidige beschikbare data. Ook is er een aantal *Specific Obligations* waaraan de firma zich moet committeren. Het is nog niet duidelijk wat voor indicatie de firma gaat aanvragen. Ook is er nog onduidelijkheid omtrent het tijdsplan van de beoordelingsprocedure.
- Vaccins – De *World Health Organisation* (WHO) werkt aan een master protocol voor vaccins. Dit is eerder ook gedaan voor de therapeutica (de Solidarity studie). Op dit moment worden acht vaccins onderzocht in klinische studies, waarvan er zich twee in fase II bevinden. De beschikbare data afkomstig uit fase I en uit de dierstudies zijn hoopvol. Belangrijke kanttekeningen zijn dat de behaalde resultaten in de dierstudies zich nog moeten vertalen in een klinisch relevant effect voor mensen,

en dat het nog niet bekend is of de immunogeniciteit die in de fase I studies wordt gezien ook zal resulteren in bescherming tegen het virus.

- Wetenschappelijke adviezen – Inmiddels zijn door de *European Medicines Agency* (EMA) meerdere versnelde wetenschappelijke adviezen afgegeven. In Nederland zijn op nationaal niveau ook versnelde adviezen afgegeven.
- (hydroxy)chloroquine – In Medisch Contact en in *Clinical Microbiology and Infection* is een publicatie opgenomen over de veiligheid van (hydroxy)chloroquine. Deze publicatie is tot stand gekomen vanuit het College en het aCBG.
- *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* (ICMRA) – Er wordt gewerkt aan het opzetten van een infrastructuur, waarmee in real-time de bijwerkingen in vaccinstudies kunnen worden gemonitord. Verder onderzoeken de EMA en de WHO de mogelijke impact van COVID-19 op zwangerschap.

Vanuit het College worden o.a. de volgende aanvullende opmerkingen gemaakt.

- De eerste resultaten voor de meest vergevorderde vaccins zijn openbaar gemaakt. Er zijn echter nog te veel onzekerheden om dit moment uitspraken te kunnen doen over de mogelijke effectiviteit van deze vaccins.
- Met de huidige maatregelen is binnen Nederland de kans op een COVID-19 infectie relatief klein. Dit heeft gevolgen voor nog uit te voeren vaccinstudies. In dergelijke studies is de kans op het oplopen van de infectie een belangrijk eindpunt. Dit eindpunt zal in de huidige setting in Nederland van weinig waarde zijn. Te zijner tijd zijn wereldwijde studies nodig om werkzaamheids- en veiligheidsdata te kunnen genereren.

Tot slot complimenteert het College het team van het aCBG dat zich bezighoudt met dit onderwerp. Zij vertegenwoordigen het College op een duidelijke en goede manier.

Agendapunt 5

Collegeverslagen

Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

Agendapunt 6 Geneesmiddelenbewaking

Agendapunt 6.1 Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS

Agendapunt 6.1.a Ulipristal acetaat

Productnaam	Ulipristal acetaat
Werkzaam bestanddeel	ulipristal acetaat
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 5 mg
Indicatiegebied	Gynaecologie
ATC-code	G03XB02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	diversen
Zaaknummer	794233

Het betreft de 1^e ronde van een arbitrageprocedure volgens artikel 31 via de centrale procedure. De huidige goedgekeurde indicaties van ulipristal acetaat zijn: *“Ulipristal acetate is indicated for one treatment course of pre-operative treatment of moderate to severe symptoms of uterine fibroids in adult women of reproductive age. Ulipristal acetate is indicated for intermittent treatment of moderate to severe symptoms of uterine fibroids in adult women of reproductive age who are not eligible for surgery.”*

Een artikel 31 arbitrageprocedure wordt gestart wanneer de belangen van de Gemeenschap in het geding zijn door problemen met de veiligheid of werkzaamheid van een geneesmiddel of een klasse geneesmiddelen.

Aanleiding voor de onderhavige arbitrageprocedure zijn een aantal meldingen van ernstige leverschade (leidend tot levertransplantatie) die worden geassocieerd met ulipristal acetaat. In 2018 vormden vier meldingen van ernstige leverschade aanleiding voor een artikel 20 arbitrageprocedure. Uit die arbitrageprocedure kwamen een aantal risicominimalisatiemaatregelen voort. De effectiviteit van deze maatregelen wordt momenteel onderzocht in de een *Drug Utilisation Study* (DUS). Een nieuwe (vijfde) melding in december 2019 zorgt echter voor twijfel over de effectiviteit van de risicominimalisatiemaatregelen. De impact van deze onzekerheid wordt onderzocht in de onderhavige arbitrageprocedure.

Gedurende de looptijd van deze arbitrageprocedure zijn de handelsvergunningen van ullipristal 5 mg in Nederland geschorst.

Door de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) is een lijst met vragen opgesteld die naar de firma is gestuurd. De reactie van de firma is inmiddels beoordeeld.

Met de implementatie van de risicominimalisatiemaatregelen die voortkwamen uit de artikel 20 arbitrageprocedure, is het aantal patiënten dat blootgesteld wordt aan dit risico flink afgenomen. Niettemin is het College van mening dat, gelet op de nieuwe melding in 2019, de risicominimalisatiemaatregelen moeten worden uitgebreid. Volgens het College blijft de *benefit/risk* balans van ulipristal acetaat 5 mg positief, op een aantal voorwaarden. De indicatie voor pre-operatieve behandeling moet worden

verwijderd. Voor deze patiëntenpopulatie is er een alternatief beschikbaar. Verder wordt een aantal aanpassingen voorgesteld aan de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) en de bijsluiter voor patiënten, en dient er een *Direct Healthcare Professional Communication* (DHPC) te worden uitgestuurd om behandelaars te informeren. Ook moet de *patient card* worden aangepast.

- Vanuit het College wordt opgemerkt dat gesteld wordt dat voor de meest recente melding (2019) een causale relatie tussen het gebruik van ulipristal acetaat en ernstige leverschade als *'probable/highly probable'* is aangemerkt. Mogelijk is *'possible'* meer gepast, aangezien op basis van de beschikbare informatie over de betreffende patiënte niet is uitgesloten dat andere factoren de leverschade hebben veroorzaakt.
- Verder wordt opgemerkt dat duidelijker mag worden gemaakt hoe de behandelaar en de patiënten samen tot een adequate afweging van dit het risico op leverschade kunnen komen. Het risico is erg klein, maar indien het optreedt dan is de impact van de leverschade groot. Mogelijk biedt een concreet keuze-instrument hier uitkomst.

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

Conclusie

De *benefit/risk* balans van ulipristal acetaat 5 mg blijft positief, op voorwaarde dat de indicatie wordt beperkt tot patiënten die niet in aanmerking komen voor een operatie. Verder moeten de productinformatie en de *patient card* op een aantal punten worden aangepast en dient een DHPC te worden uitgestuurd.

Agendapunt 6.2

Geneesmiddelenbewaking: NL=concerned of NL=CMS

Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.

Agendapunt 7

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

Agendapunt 7.a

Opdivo + Yervoy

Productnaam	Opdivo + Yervoy
Werkzame bestanddelen	nivolumab en ipilimumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 10 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC17
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Spanje, Co-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	116214, 107538
Zaaknummer	795864

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: “*Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) - Nivolumab in combination with ipilimumab and 2 cycles of platinum-based chemotherapy is indicated for the first-line treatment of metastatic non-small cell lung cancer in adults with no EGFR or ALK positive tumour mutations.*”

De huidige goedgekeurde indicatie is: “*Melanoma, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Renal Cell Carcinoma (RCC), Classical Hodgkin lymphoma (cHL), Squamous Cell Cancer of the Head and Neck (SCCHN), Urothelial Carcinoma (UC).*” Dit is een verkorte weergave van de huidige goedgekeurde indicatie.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De onderbouwing bestaat hoofdzakelijk uit de resultaten van een fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van nivolumab + ipilimumab + chemotherapie (2 cycli) is vergeleken met die van 4 cycli chemotherapie, bij de eerstelijnsbehandeling van stadium IV NSCLC. De resultaten wijzen op een 3 maanden *Overall Survival (OS)* winst voor de combinatie ten opzichte van alleen chemotherapie. Dit wordt ondersteund door een effect op *Pogression Free Survival (PFS)* en *Overall Response Rate (ORR)*. Op basis van de huidige beschikbare data is de *benefit/risk* balans in principe positief, maar er zijn een aantal bezwaren.

- Recent is een vergelijkbare variatie ingetrokken door de firma. In die procedure waren *Good Clinical Practice (GCP)* bevindingen aanleiding voor een *major objection* over de betrouwbaarheid van de data. Het team dat verantwoordelijk was voor deze studie en de GCP overtredingen, is ook betrokken bij de studie voor de onderhavige aanvraag. De eerdergenoemde GCP bevindingen hebben geleid tot *Corrective Action and Preventative Action (CAPA)*. Het is echter niet duidelijk of deze nu al hebben geleid tot de gewenste veranderingen bij het betreffende team. Dit betekent dat niet kan worden uitgesloten dat bij de onderhavige studie vergelijkbare GCP problematiek aan de orde is. De betrouwbaarheid van de studieresultaten is dus niet gewaarborgd. Hierover is een *major objection* geformuleerd. De firma wordt gevraagd te bediscussiëren welke impact de eerdergenoemde GCP-bevindingen hebben op de betrouwbaarheid van de

studieresultaten. Ook is een *major objection* geformuleerd waarin opheldering wordt gevraagd over een aantal details omtrent de ongeblindeerde toegang die een aantal leden van het team hadden, voorafgaand aan de *database lock*.

- Opgemerkt wordt dat de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) er bij een recente aanvraagprocedure voor alpelisib voor koos om in de indicatie de vereiste voorbehandeling te specificeren. Het is niet duidelijk waarom die aanpak niet wordt gevolgd in de onderhavige procedure. Hierover wordt een opmerking gemaakt in het uitgaande commentaar.

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. De studieresultaten wijzen op een positieve *benefit/risk* balans, maar het College is niet overtuigd van de betrouwbaarheid van studieresultaten.

Agendapunt 7.b

Symkevi

Productnaam	Symkevi
Werkzame bestanddelen	tezacaftor en ivacaftor
Farmaceutische vorm en sterkte	Geregistreerd - filmomhulde tabletten: 100 mg/150 mg Aangevraagd - filmomhulde tabletten: 50 mg/75 mg
Indicatiegebied	Luchtwegen
ATC-code	R07AX31
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Hongarije
RVG-nummer	125921
Zaaknummer	771894

Het betreft de 2^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Symkevi is indicated in a combination regimen with ivacaftor 150 mg tablets for the treatment of patients with cystic fibrosis (CF) aged 6-12-years and older who are homozygous for the F508del mutation or who are heterozygous for the F508del mutation and have one of the following mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, and 3849+10kbC→T.”* Toe te voegen tekst is onderstreept. Tevens wordt een nieuwe sterkte aangevraagd: 50 mg/75 mg.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De *major objections* uit de vorige ronde zijn opgelost.

- De firma heeft onderbouwd waarom het aangetoonde klinische effect klinisch relevant is.
- De hogere blootstelling die wordt gezien door de verlaging van het op gewicht gebaseerde afkappunt van 40 kg naar 30 kg blijkt nauwelijks van invloed op de werkzaamheid en veiligheid.
- Inmiddels is uit de reactie van de firma duidelijk geworden dat deze voorafgaand aan de *database lock* geen toegang had tot de data. Ook de resterende vragen met betrekking tot de uitvoer van de studie heeft de firma voldoende beantwoord.

Twee *other concerns* resteren.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De *major objections* uit de vorige ronde zijn opgelost.

Agendapunt 7.c

Sildenafil AmaroX

Productnaam	Sildenafil AmaroX
Werkzaam bestanddeel	sildenafil
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 25 mg, 50 mg en 100 mg
Indicatiegebied	
ATC-code	G04BE03
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	125255, 125256, 125257
Zaaknummer	744690

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Viagra 100 mg tabletten als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicatie aan als voor Viagra is goedgekeurd: *“Sildenafil AmaroX is indicated in adult men with erectile dysfunction, which is the inability to achieve or maintain a penile erection sufficient for satisfactory sexual performance. In order for Sildenafil AmoroX to be effective, sexual stimulation is required.”*

Kwaliteit

Eerder in de procedure zijn twee *major objections* geformuleerd.

- Het is onduidelijk of de batch die in de dissolutietests is gebruikt voor de 100 mg tabletten representatief is voor de 100 mg biobatch.
- Een risico-evaluatie moet worden uitgevoerd met betrekking tot het risico op de vorming van nitrosamine-onzuiverheden in het eindproduct. Dit is tot op heden niet gedaan.

Beide *major objections* vormen een weigeringsgrond indien deze niet voor het eind van de procedure zijn opgelost.

Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Conclusie

Het College is negatief ten aanzien van dit geneesmiddel. Op gebied van kwaliteit reteren twee *major objections*.

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

Agendapunt 10.a Bevluma

Productnaam	Bevluma (<i>De productnaam is tussentijds gewijzigd in Equidacent</i>)
Werkzaam bestanddeel	bevacizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 25 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC07
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Noorwegen, Co-Rapporteur = Finland
RVG-nummer	125658
Zaaknummer	760748

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure. Dit is een biosimilar aanvraag met Avastin als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicaties aan als voor Avastin zijn goedgekeurd, met uitzondering van de indicatie betreffende paltinumresistente ovariumkanker. De huidige goedgekeurde indicatie van Avastin is: *“Treatment of patients with carcinoma of the colon or rectum; breast cancer; non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC); renal cell carcinoma; cervical cancer; and epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer.”* Dit is een verkorte weergave van de huidige goedgekeurde indicaties.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

In de vorige ronde werd een *major objection* geformuleerd over de ongeoorloofde exclusie van patiënten in de farmacokinetiek (PK) analyse. In de onderhavige ronde heeft de firma met een sensitiviteitsanalyse laten zien dat deze exclusie niet van invloed is op de uitkomst dat de PK van Bevluma en Avastin vergelijkbaar is. Daarmee is de *major objection* niet meer van toepassing.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De *major objection* uit de vorige ronde is opgelost.

Agendapunt 10.b

Enspryng

Productnaam	Enspryng
Werkzaam bestanddeel	satralizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: 120 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	L04AA
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Spanje
RVG-nummer	125528
Zaaknummer	755335

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: “*Enspryng is indicated as a monotherapy or in combination with immunosuppressive therapy (IST) for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) in adult and adolescent patients from 12 years of age who are anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG) seropositive.*” Het onderstreepte deel is in de onderhavige ronde aan de indicatie toegevoegd.

De 1^e ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 941^e Collegevergadering (d.d. 21 november 2019). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De wijze waarop de monotherapiestudie is uitgevoerd zorgt voor twijfels over de integriteit van de data. Dit is een *major objection*.”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- De *major objection* over de integriteit van de studiedata is nog niet opgelost. Er is nog geen GCP-inspectierapport beschikbaar.
- In de vorige ronde werd de firma verzocht te onderbouwen waarom bij de AQP4-IgG – negatieve patiëntenpopulatie sprake zou zijn van een positieve *benefit/risk* balans, aangezien bij deze groep geen werkzaamheid wordt gezien. De firma heeft de indicatie inmiddels beperkt tot de AQP4-IgG positieve patiënten. Er zijn echter nog additionele analyses nodig om de werkzaamheid bij de AQP4-IgG positieve patiënten verder te onderbouwen. Hierover resteert een *major objection*.
- In de indicatie is een afkappunt opgenomen voor leeftijd, voorgesteld wordt deze te vervangen door het afkappunt voor lichaamsgewicht dat nu in de posologie is opgenomen. Opgemerkt wordt dat dit (afkappunt leeftijd vs. afkappunt lichaamsgewicht in de indicatie) op Europees niveau onderwerp van discussie is. Het College zal op de hoogte worden gehouden van de vorderingen op dit gebied.

Conclusie

Het College blijft **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. De *major objection* over de integriteit van de studiedata is niet opgelost.

Agendapunt 10.c

HyQvia

Productnaam	HyQvia
Werkzaam bestanddeel	humaan, normaal immunoglobuline
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor infusie: 100 mg/ml
Indicatiegebied	Hematologie, Neurologie
ATC-code	J06BA
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Duitsland, Co-Rapporteur = Oostenrijk
RVG-nummer	110857
Zaaknummer	789675

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Replacement therapy in adults, children and adolescents (0-18 years) in:*

- *Primary immunodeficiency syndromes with impaired antibody production (see section 4.4).*
- ~~*Hypogammaglobulinaemia and recurrent bacterial infections in patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL), in whom prophylactic antibiotics have failed or are contra-indicated.*~~
- ~~*Hypogammaglobulinaemia and recurrent bacterial infections in multiple myeloma (MM) patients.*~~
- ~~*Hypogammaglobulinaemia in patients pre- and post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).*~~
- *Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either proven specific antibody failure (PSAF)* or serum IgG level of <4 g/l.*

**PSAF = failure to mount at least a 2-fold rise in IgG antibody titre to pneumococcal polysaccharide and polypeptide antigen vaccines.”*

Toe te voegen tekst is onderstreept.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De firma heeft op basis van literatuur onderbouwd dat HyQvia de antistoftiter bij patiënten met een primaire immuundeficiëntie zodanig kan verhogen dat daarmee infecties kunnen worden voorkomen. Ook is het zo dat volgens de richtlijnen geen separate data voor patiënten met secundaire immuundeficiëntie vereist zijn, indien de werkzaamheid en veiligheid bij de primaire vorm voldoende zijn aangetoond. Dat is hier het geval. Verder heeft de *Scientific Advice Working Party (SAWP)* in een eerder afgegeven wetenschappelijk advies aangegeven de indicatie-uitbreiding akkoord te vinden op basis van deze aanpak.

De firma doet een aangepast doseringsvoorstel voor patiënten met secundaire immuundeficiëntie. Volgens het College kan dit voor verwarring zorgen, aangezien in de huidige doseringsadviezen geen onderscheid wordt gemaakt tussen primaire en secundaire immuundeficiëntie. Hierover wordt een *other concern* geformuleerd.

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

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De werkzaamheid en veiligheid bij deze indicatie zijn voldoende onderbouwd.

Agendapunt 10.d

Kyprolis

Productnaam	Kyprolis
Werkzaam bestanddeel	carfilzomib
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder voor oplossing voor infusie: 10 mg, 30 mg en 60 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XX45
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Spanje, Co-Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	116951
Zaaknummer	790192

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Kyprolis in combination with either daratumumab and dexamethasone, with lenalidomide and dexamethasone, or with dexamethasone alone is indicated for the treatment of adult patients with multiple myeloma who have received at least one prior therapy (see section 5.1).”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met een gerandomiseerde, open-label fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van carfilzomib + dexamethason + daratumumab is vergeleken met die van carfilzomib + dexamethason. De studie is uitgevoerd bij patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom die één tot drie voorbehandelingen hadden ondergaan. Het primaire eindpunt is *Pogression Free Survival* (PFS). De resultaten wijzen op een klinisch relevante PFS winst voor carfilzomib + dexamethason + daratumumab ten opzichte van carfilzomib + dexamethason.

- Een vooraf gedefinieerde subgroepanalyse wijst uit dat de PFS resultaten inconsistent zijn tussen de patiënten uit verschillende regio's (Noord-Amerika, Europa en Azië). Met name bij de Europese patiënten is de PFS winst minder. De Co-Rapporteur formuleert hierover een *major objection*. Het College is het met de Co-Rapporteur eens dat de verschillen bediscussieerd moeten worden, maar vindt dit geen *major objection*. De inconsistenties vormen uiteindelijk geen weigeringsgrond, aangezien de totale studieresultaten duidelijk positief zijn. Ook was de studie niet voldoende gepowered voor de genoemde subgroepanalyse.
- In de geformuleerde *major objection* vraagt de Co-Rapporteur tevens om een *Good Clinical Practice* (GCP) inspectie. De achtergrond van deze vraag is niet duidelijk. Hiernaar zal worden geïnformeerd.
- De Rapporteur formuleert een *major objection* over de indicatie. In de klinische studie was in de carfilzomib + dexamethason + daratumumab arm slechts één patiënt opgenomen die was voorbehandeld met anti-CD38 therapie. Hiermee is de inclusie van met anti-CD38 voorbehandelde patiënten onvoldoende gerechtvaardigd. Het College vindt dit een *other concern*. Erkend wordt dat dit onderwerp moet worden bediscussieerd, maar de uitkomst (een beschrijving van de voorbehandelscriteria) hoort thuis in rubriek 5.1 (farmacodynamische

eigenschappen) van de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC), en niet in de indicatie. Dit is in lijn met o.a. Sarclisa en de goedgekeurde combinaties voor carfilzomib.

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

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De resultaten wijzen op een klinisch relevante PFS winst voor carfilzomib + dexamethason + daratumumab ten opzichte van carfilzomib + dexamethason. De *benefit/risk* balans is positief.

Agendapunt 10.e

Orfadin

Productnaam	Orfadin
Werkzaam bestanddeel	nitisinon
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 2 mg, 5 mg, 10 mg en 20 mg orale suspensie: 4 mg
Indicatiegebied	Stofwisseling
ATC-code	A16AX04
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Italië
RVG-nummer	71862, 114190, 71863, 71864, 115246
Zaaknummer	789588

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: "Hereditary tyrosinemia type 1 (HT-1) - Orfadin is indicated for the treatment of adult and paediatric (in any age range) patients with confirmed diagnosis of hereditary tyrosinemia type 1 (HT-1) in combination with dietary restriction of tyrosine and phenylalanine. Alkaptonuria (AKU) - Orfadin is indicated for the treatment of adult patients with alkaptonuria (AKU)." Toe te voegen tekst is onderstreept.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- De indicatie wordt onderbouwd met twee studies. De resultaten wijzen uit dat behandeling van AKU-patiënten met nitisinon leidt tot verminderde uitscheiding van homogentisinezuur in de urine. Op basis van de cAKUSSI schaal is er slechts een marginale klinische verbetering te zien. In een eerder afgegeven wetenschappelijk advies werd de firma aangeraden de mAKUSSI schaal te gebruiken. In tegenstelling tot de cAKUSSI schaal wordt in de mAKUSSI oogpigmentatie niet als parameter meegenomen. Op basis van de mAKUSSI schaal wordt helemaal geen verschil gezien tussen de behandelde groep en de onbehandelde groep. Over het ontbreken van een klinisch relevant effect wordt een *major objection* geformuleerd. Als kanttekening wordt opgemerkt dat, gelet op de aard van de aandoening (trage progressie), de studies mogelijk te kortdurend zijn om een eventueel klinisch effect aan te kunnen tonen.
- In de groep patiënten die werden behandeld met nitisinon worden meer infecties gezien dan in de groep onbehandelde patiënten. Hier is geen mechanistische verklaring voor. Dit moet worden bediscussieerd door de firma. De Rapporteur formuleert dit als *other concern*, maar het College vindt dit een *major objection*, gelet op de mogelijke implicaties voor de *benefit/risk* balans.

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. Het is niet aangetoond dat de aangetoonde verminderde uitscheiding van homogentisinezuur in de urine leidt tot een klinische verbetering.

Agendapunt 10.f

Ofev

Productnaam	Ofev
Werkzaam bestanddeel	nintedanib
Farmaceutische vorm en sterkte	zachte capsules: 100 mg en 150 mg
Indicatiegebied	Luchtwegen
ATC-code	L01XE31
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Ierland, Co-Rapporteur = Polen
RVG-nummer	115525, 115526
Zaaknummer	757122

Het betreft de 3^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: “*Ofev is indicated in adults for the treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF).*”

Ofev is also indicated for the treatment of other chronic fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype (see section 5.1).” Toe te voegen tekst is onderstreept.

De 1^e ronde van deze variatie is eerder besproken in de 942^e Collegevergadering (d.d. 4 december 2019). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De aangevraagde indicatie is breder dan op basis van de huidige beschikbare data gerechtvaardigd is, en de klinische relevantie van het waargenomen effect moet worden bediscussieerd.”

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- De *Scientific Advisory Group* (SAG) is geconsulteerd over de aanvaardbaarheid van de aangevraagde brede indicatie, waarover eerder in de procedure een *major objection* werd geformuleerd. De SAG gaf aan dat de brede indicatie onder bepaalde voorwaarden acceptabel kan zijn.
- In de 1^e ronde werd opgemerkt dat de behaalde positieve resultaten vooral worden gedreven door de subgroep patiënten met *Usual Interstitial Pneumonia* (UIP). Bij andere typen PFILD worden wisselende resultaten gezien. In de onderhavige ronde heeft de firma voldoende onderbouwd dat de werkzaamheid bij andere typen PFILD vergelijkbaar is met de aangetoonde werkzaamheid bij UIP. Verder is een aantal voorstellen gedaan voor aanpassingen in rubrieken 4.2 (dosering en wijze van toediening), 4.4 (bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) en 5.1 (farmacodynamische eigenschappen). Deze aanpassingen zorgen ervoor dat de patiënten die het meeste baat hebben bij behandeling met nintedanib beter kunnen worden geïdentificeerd.

Op basis van deze overwegingen komende de Rapporteurs tot de conclusie dat de brede indicatie nu aanvaardbaar is. Het College deelt deze zienswijze.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De extrapolatie van de aangetoonde werkzaamheid bij de patiënten met UIP naar de bredere patiëntenpopulatie in de indicatie is voldoende onderbouwd.

Agendapunt 10.g

Selpercatinib

Productnaam	Selpercatinib (<i>De productnaam is tussentijds gewijzigd in Retsevmo</i>)
Werkzaam bestanddeel	selpercatinib
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 40 mg, 80 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	Nog niet toegekend (<i>De ATC-code is tussentijds gewijzigd in L01EX22</i>)
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Frankrijk, Co-Rapporteur = Spanje
RVG-nummer	126181, 126182
Zaaknummer	782955

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: "*Selpercatinib Lilly as monotherapy is indicated for the treatment of adults with:*

- *advanced RET fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) who require systemic therapy.*
- *advanced RET fusion-positive thyroid cancer who require systemic therapy and who have progressed following prior treatment.*

Selpercatinib Lilly as monotherapy is indicated for the treatment of adults and adolescents 12 years and older with advanced RET-mutant medullary thyroid cancer (MTC) who require systemic therapy."

De firma vraag om een *Conditional Marketing Authorisation (CMA)*.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Het College is het eens met de Rapporteurs dat de *benefit/risk* balans op dit moment negatief is. De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een eenarmige fase I/II studie. Door diverse methodologische tekortkomingen zijn de *Overall Response Rate (ORR)* en *Duration of Response (DoR)* data niet te interpreteren. De werkzaamheid en veiligheid kunnen niet worden beoordeeld. De Rapporteurs formuleren een *major objection* waarin zij vragen om updated data. Volgens het College heeft dit geen zin aangezien de methodologische tekortkomingen van toepassing blijven. Voor een adequate beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid is een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie vereist.

Ten aanzien van de aangevraagde CMA wordt opgemerkt dat op dit moment aan geen van de voorwaarden wordt voldaan.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Verschillende methodologische tekortkomingen zorgen ervoor dat op basis van de beschikbare studieresultaten de werkzaamheid en veiligheid niet kunnen worden beoordeeld.

Agendapunt 10.h

Tecentriq

Productnaam	Tecentriq
Werkzaam bestanddeel	atezolizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 840 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XC32
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Denemarken, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	119310, 123815
Zaaknummer	789020

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: *“Hepatocellular carcinoma - Tecentriq, in combination with bevacizumab, is indicated for the treatment of adult patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) who have not received prior systemic therapy (see section 5.1).”*

De huidige goedgekeurde indicatie is: *“Urothelial carcinoma. Non-small cell lung cancer. Small cell lung cancer.”* 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 hoofdzakelijk onderbouwd met de een open-label fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van atezolizumab + bevacizumab is vergeleken met die van sorafinib. De studie is uitgevoerd bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde HCC die geen eerdere systemische behandeling hadden ondergaan. De co-primaire eindpunten zijn *Overall Survival (OS)* en *Progression Free Survival (PFS)*. De studieresultaten wijzen op een statistisch significante verbetering in OS voor de groep die is behandeld met atezolizumab + bevacizumab, ten opzichte van de groep die is behandeld met sorafinib.

- De Rapporteur formuleert een *major objection* over de indicatie, omdat deze niet in lijn is met de inclusiecriteria van de klinische studie. Volgens de Rapporteur moet beter worden gespecificeerd wat ‘*unresectable*’ inhoudt. Het College steunt dit. Een beter gespecificeerde omschrijving van ‘*unresectable*’ is ook in lijn met de huidige goedgekeurde indicatie van sorafinib. De overige patiëntkenmerken kunnen volgens het College worden opgenomen in rubriek 5.1 van de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC).
- Een subgroepanalyse laat zien dat bij de *Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1)* positieve patiënten het behandelingseffect minder groot is. De Co-Rapporteur formuleert hierover een *major objection*. Het College steunt deze *major objection* niet. Op basis van de huidige beschikbare data valt niet vast te stellen of sprake is van een daadwerkelijk verschil in behandelingseffect op basis van PD-L1 expressiestatus.

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. De werkzaamheid en veiligheid zijn voldoende aangetoond, maar een *major objection* resteert over de bewoording van de indicatie.

Agendapunt 10.i

Upkanz

Productnaam	Upkanz
Werkzaam bestanddeel	deferipron
Farmaceutische vorm en sterkte	drank: 80 mg/ml
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	V03AC02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Polen, Co-Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	124661
Zaaknummer	721611

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Treatment of pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN) in patients aged 4 years and older.”*

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van deferipron is vergeleken met placebo bij patiënten met PKAN. De studieresultaten wijzen uit dat er geen sprake is van een statistisch significant verschil op de primaire eindpunten. De secundaire eindpunten laten een vergelijkbaar beeld zien.

- De *major objection* die eerder in de procedure werd geformuleerd over de indicatie (deze was te breed) is in de onderhavige ronde opgelost. De firma heeft de indicatie ingeperkt.
- De eerder geformuleerde *major objection* over het ontbreken van een klinisch relevant effect blijft onopgelost. Opgemerkt wordt dat er op basis van het werkingsmechanisme (bevestigd in biomarkeronderzoek) een effect werd verwacht op de klinische uitkomstmaten. Deze verwachting is niet ingelost. Mogelijk is de patiëntenpopulatie in de studie te heterogeen, en de progressie was minder snel dan vooraf geanticipeerd. Hierdoor valt niet vast te stellen of sprake is van een gefaalde studie of een gefaalde behandeling. Dit wordt vaker gezien in studies bij patiënten met zeldzame, progressieve aandoeningen. Volgens het College behoeft dit onderwerp discussie in de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de *Scientific Advice Working Party* (SAWP). Het studieontwerp zou dusdanig moeten zijn dat in vergelijkbare situaties kan worden vastgesteld of sprake is van een gefaalde studie of een gefaalde behandeling. Verder kan een raadpleging van de *Scientific Advisory Group* (SAG) worden overwogen.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er is geen klinisch relevant effect aangetoond en dit is een *major objection*.

Gedurende de bespreking van agendapunt 10.j is dhr. De Graeff voorzitter, vanwege het belangenconflict van dhr. De Boer.

Agendapunt 10.j **Zejula**

Productnaam	Zejula
Werkzaam bestanddeel	niraparibt
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 100 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XX54
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Noorwegen, Co-Rapporteur = Frankrijk
RVG-nummer	120113
Zaaknummer	789479

Het betreft de 1^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor de indicatie: “For the maintenance treatment of adult patients with advanced high-grade ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy.

As monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy.”

Toe te voegen tekst is onderstreept.

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met een nog lopende, dubbelblinde gerandomiseerde studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van niraparibt wordt vergeleken met placebo. De studie wordt uitgevoerd bij patiënten met stadium III of IV ovariumkanker die zijn behandeld met frontline platina bevattende chemotherapie. Het primaire eindpunt is *Overall Survival (OS)*, met *Pogression Free Survival (PFS)* als secundair eindpunt. De studieresultaten wijzen op een 11,5 maanden PFS winst bij patiënten die zijn behandeld met niraparibt, ten opzichte van de placebogroep.

- De Rapporteurs formuleren een *major objection* over het doseringsschema. Vrij laat in de studie zijn dosisaanpassingen (verlagingen) gedaan, waardoor voor 35% van de geïncludeerde patiënten nog geen follow-updata beschikbaar zijn. Volgens het College hoeft dit geen probleem te vormen, aangezien de relatieve dosisintensiviteit vergelijkbaar is tussen de verschillende groepen. Het College vindt deze kwestie een *other concern*.
- De Rapporteur formuleert een *major objection* over de indicatie, waaraan een aantal details moeten worden toegevoegd (*‘FIGO stages III and IV’, monotherapy en ‘epithelial’*). Het College steunt deze *major objection*, maar ziet graag toegevoegd dat moet worden onderbouwd waarom bij de patiëntenpopulatie *‘after complete debulking without visible residual disease’* sprake is van een positieve *benefit/risk* balans. Deze patiënten waren niet opgenomen in de studies, en het is

bekend dat deze patiënten een andere prognose hebben dan de patiënten in de studie.

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. De werkzaamheid is aangetoond maar een *major objection* resteert over de bewoording van de indicatie.

-
- 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 11-14 mei 2020**
Het College heeft kennisgenomen van de 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).
- 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)
Mw. dr. V. Deneer (telefonisch)
Prof. dr. P.A. De Graeff (telefonisch)
Prof. dr. H.J. Guchelaar (telefonisch)
Dr. C. Van Nieuwkoop (telefonisch)
Mw. dr. J.M.L. van Rensen (telefonisch)
Dr. G.S. Sonke (telefonisch)

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma