

Vastgesteld d.d.
28 april 2022

**Openbaar verslag van de 997^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag 16 februari 2022 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
10-05-2022	Eerste versie openbaar verslag	1

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Collegeverslagen**
- 6 **Geneesmiddelenbewaking**
 - 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
 - 6.2 **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
 - 7.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *trastuzumab deruxtecan* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC41, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
 - 7.b Jakavi
ruxolitinib
Oncologie / Immunologie
 - 7.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *melfalan* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01AA10, waarmee deze valt onder de klasse *alkylating agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 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 Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *buprenorfine* als werkzaam bestanddeel en ATC code N07BC01, waarmee deze valt onder de klasse *drugs used in addictive disorders*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *aflibercept* als werkzaam bestanddeel en ATC code S01LA05, waarmee deze valt onder de klasse *ocular vascular disorder agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *pembrolizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC18, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *pembrolizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC18, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *cemiplimab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01FF06, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.f Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *polatuzumab vedotin* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XC37, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.g Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *selpercatinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EX22, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.h Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *ranibizumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code S01LA04, waarmee deze valt onder de klasse *ocular vascular disorder agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.i Vydya
rimegepant
Neurologie
- 10.j Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *crizotinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XE16, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 11 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP – agenda 21-24 februari 2022
- 12.b CMDh – agenda 22-24 februari 2022
- 12.c PRAC – verslag 7-10 februari 2022
- 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**
 - 14 **Rondvraag**
 - 15 **Sluiting**

Agendapunt 1

Opening

De voorzitter opent de 997^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. In verband met de coronamaatregelen zijn alleen de voorzitter en de secretaris fysiek in de zaal aanwezig.

Agendapunt 2

Belangenconflicten

Collegelid Sonke meldt ten aanzien van agendapunt 7.a dat hij betrokken is bij studies met een concurrerend geneesmiddel. Op basis van het integriteitbeleid besluit de voorzitter dat er sprake is van een belangenconflict. Collegelid Sonke mag wel deelnemen aan de discussie, maar niet aan de slotberaadslaging en eventuele stemming over deze agendapunten.

Collegelid Boersma meldt ten aanzien van agendapunt 7.a dat hij betrokken is bij een studie met een andersoortig geneesmiddel die wordt gesponsord door deze firma. Op basis van het integriteitbeleid besluit de voorzitter dat er sprake is van een belangenconflict. Collegelid Boersma zal niet deelnemen aan de discussie, slotberaadslaging en eventuele stemming over dit agendapunt.

Agendapunt 3

Vaststellen agenda

De agendavolgorde is gewijzigd.

Na de agendapunten 1 t/m 4 volgen de agendapunten 12, 10.e, 7.a, 7.b, 7.c, 10.c, 10.d, 10.f, 10.g, 10.j, 10.h, 10.a, 10.b en 10.i. De agenda wordt afgesloten met agendapunten 13 t/m 15.

Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.

Agendapunt 4

Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten

Afmeldingen

Collegelid Van Rensen is verhinderd.

Agendapunt 5

Collegeverslagen

Er zijn geen Collegeverslagen geagendeerd.

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

Agendapunt 7 **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**

Agendapunt 7.a *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 7.b

Jakavi

Productnaam	Jakavi
Werkzaam bestanddeel	ruxolitinib
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 5mg
Indicatiegebied	Oncologie / Immunologie
ATC-code	L01XE18
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	110178
Zaaknummer	862483

Het betreft de 3^e ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie met: "*Graft versus host disease (GvHD) - Jakavi is indicated for the treatment of patients with acute graft versus host disease or chronic graft versus host disease graft-versus-host-disease aged 12 years and older who have inadequate response to corticosteroids or other systemic therapies (see section 5.1).*" Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de 1^e ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. Toe te voegen tekst is onderstreept.

De 1^e ronde van deze variatie is eerder besproken in de 978^e Collegevergadering (d.d. 12 mei 2021). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: "Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De *benefit/risk* balans bij deze indicatie is positief, maar er dient nog een verwijzing naar rubriek 5.1 van de SmPC te worden opgenomen. Dit is een *major objection*."

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Inmiddels is de indicatie aangepast in lijn met het eerdere commentaar van het College. In de vorige ronde gaf het College al aan dat de *benefit/risk* balans positief is. Echter, in de 2^e ronde stelde de *Food And Drug Administration* (FDA) vast dat er sprake is van *Good Clinical Practice* (GCP) problematiek. Inmiddels is beoordeeld of de GCP bevindingen (in beide studies) van invloed zijn op de studieresultaten. De bevindingen betroffen o.a. de *accountability* van de *Best Available Therapy* (BAT). De beoordeling wijst uit dat het onwaarschijnlijk is dat de potentieel lagere *drug accountability* in de BAT-arm van invloed is op de uitkomsten bij de patiënten met acute of chronische GvHD.

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. De *major objection* uit de vorige ronde is opgelost, en voor de GCP-bevindingen is voldoende aannemelijk gemaakt dat deze geen significante invloed hebben op de studieresultaten.

Agendapunt 7.c

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 8

Bezwaarschriften

Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

Agendapunt 9

Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)

Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.

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

Agendapunt 10.a *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.b *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.c *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.d *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.e *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.f *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.g *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.h *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 10.i

Vydura

Productnaam	Vydura
Werkzaam bestanddeel	rimegepant
Farmaceutische vorm en sterkte	orodispergeerbare tabletten: 75 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	N02CD06
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Duitsland, Co-Rapporteur = Polen
RVG-nummer	128013
Zaaknummer	865003

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: “*VYDURA is indicated in adults for the comprehensive management of migraine in adults, including prophylaxis of migraine and acute treatment of migraine with or without aura.*” Weergegeven zijn de wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de vorige ronde werd aangevraagd. Toe te voegen tekst is onderstreept. De 2^e ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 990^e Collegevergadering (d.d. 3 november 2021). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College blijft **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er resteren *major objections* op het gebied van met name de werkzaamheid/relevantie en kwaliteit.”

Kwaliteit

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

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

- *Acute migraine* – De Rapporteurs zijn van mening dat de aanvankelijke bezwaren ten aanzien van de klinische relevantie en over de *within-patient consistency* van de respons op behandeling voldoende zijn opgelost. Het College blijft van mening dat de consistentie bij meerdere aanvallen onvoldoende is aangetoond. Deze informatie moet een plaats krijgen in de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) en de *European Public Assessment Report* (EPAR). Daaruit moet tevens duidelijk worden dat het gebrek aan bevestigende consistentiestudies niet mag worden opgevat als precedent voor toekomstige producten. Al met al is de werkzaamheid bij acute migraine beperkt te noemen, maar dit geneesmiddel kan door het relatief gunstige veiligheidsprofiel wel een aanvulling zijn op het huidige behandelarsenaal voor acute migraine.
- *Migraine profylaxe* – Het College is het met de Rapporteurs eens dat de *major objection* over de klinische relevantie van het aangetoonde effect als opgelost kan worden beschouwd, indien de profylaxe-indicatie wordt beperkt tot patiënten met episodische migraine (ten minste 4 aanvallen per maand). De meeste patiënten in de studie hadden namelijk deze vorm van migraine.

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

Conclusie

Het College is **positief** ten aanzien van de acute indicatie, op voorwaarde dat in het EPAR en in de SmPC wordt opgenomen dat consistentie van het effect bij meerdere aanvallen onvoldoende is aangetoond.

Het College is **positief** ten aanzien van de profylaxe-indicatie, op voorwaarde dat deze wordt beperkt tot patiënten met episodische migraine.

Agendapunt 10.j

Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

-
- 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**
- Agendapunt 12.a** **CHMP – agenda 21-24 februari 2022**
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda op de website van de CHMP.
- De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*
- Agendapunt 12.b** **CMDh – agenda 22-24 februari 2022**
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human* (CMDh) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda op de website van de CMDh.
- Agendapunt 12.c** **PRAC – verslag 7-10 februari 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de PRAC.
- 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** **Pediatische onderzoeksplannen**
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 13.7** **Overige zaken**
Er zijn geen overige zaken geagendeerd.
- Agendapunt 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
Er zijn geen agenda's of verslagen geagendeerd.
- Agendapunt 14** **Rondvraag**
Er zijn geen punten voor de rondvraag.
- Agendapunt 15** **Sluiting**
De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.
- Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten voortgekomen uit deze vergadering.

Presentielijst

Prof. dr. A. de Boer (voorzitter)
Prof. dr. ir. H. Boersma (telefonisch)
Prof. dr. M.L. Bouvy (telefonisch)
Mw. dr. V. Deneer (telefonisch)
Prof. dr. P.A. de Graeff (telefonisch)
Dr. S. Kersting (telefonisch)
Dr. G.S. Sonke (telefonisch)

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma