

Vastgesteld d.d.
28 juli 2022

**Openbaar verslag van de 1004^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag 25 mei 2022 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
17-08-2022	Eerste versie openbaar verslag	1

- 1 **Opening**
- 2 **Belangenconflicten**
- 3 **Vaststellen agenda**
- 4 **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5 **Collegeverslagen**
 - 5.a Conceptverslag 999^e Collegevergadering d.d. 16 maart 2022
- 6 **Geneesmiddelenbewaking**
 - 6.1 **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
 - 6.1.a Arbitrageprocedure met betrekking tot diverse JAK-remmers. Deze arbitrageprocedure verloopt via de centrale procedure.
 - 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 handelsvergunning voor een product met *bupropion* als werkzaam bestanddeel en ATC-code N06AX12, waarmee deze valt onder de klasse *antidepressants*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
 - 7.b 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.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *rucaparib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01XK03, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 8 **Bezwaarschriften**
 - 8.a Beslissing op bezwaar Amice
 - 8.b Beslissing op bezwaar Velariq



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

www.cbg-meb.nl

- 9** **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10** **Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
- 10.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *pegunigalsidase alfa* als werkzaam bestanddeel en ATC-code A16AB20, waarmee deze valt onder de klasse *immunostimulants*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *filgrastim* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L03AA02, waarmee deze valt onder de klasse *other alimentary tract and metabolism products*. Deze aanvraag 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-verslag 16-19 mei 2022
- 12.b CMDh-verslag 17-19 mei 2022
- 12.c PRAC-agenda 7-10 juni 2022
- 12.d COMP-verslag 10-12 mei 2022
- 13** **Zaken ter informatie**
- 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2** **Actiepuntenlijst**
- 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob-verzoeken**
- 13.3.a Juridisch overzicht 25 mei 2022
- 13.4** **Overzicht perscontacten**
- 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6** **Pediatische onderzoeksplannen**
- 13.7** **Overige zaken**
- 13.7.a Lareb-signaal: menstruatiestoornissen na COVID-19-vaccinatie
- 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 13.8.a CAT-verslag mei 2022
- 13.8.b Agendapunt vervallen
- 14** **Rondvraag**
- 15** **Sluiting**

Agendapunt 1

Opening

De voorzitter opent de 1004^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. In verband met technische problemen is besloten de vergadering digitaal te houden en zijn de voorzitter en slechts enkele deelnemers fysiek in de zaal aanwezig.
Persoonsgegevens zijn weggelaten. Het betreft persoonsgegevens waarvoor in de AVG geen grondslag is aan te wijzen om verwerkt te mogen worden. Op grond van artikel 10, eerste lid, aanhef en onder d van de WOB worden deze persoonsgegevens niet verstrekt.

Tevens is er een speciaal welkom voor Mostafa Mokhles van het Jong CBG.

Agendapunt 2

Belangenconflicten

Collegelid Sonke meldt ten aanzien van agendapunt 7.c 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. Sonke 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 volgt agendapunt 12. Hierna volgen agendapunten 7.b, 7.c en 6.1.a. De agenda wordt voortgezet met agendapunten 10.a, 8.a, 8.b, 10.b, 7.a en 13.7. De agenda wordt afgesloten met agendapunten 5 en 13 t/m 15.

Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.

Agendapunt 4

Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten

Vijf onderwerpen blijven vertrouwelijk tot definitief besluit.

Afmeldingen

Collegeleden Nurmohamed, Boersma, Deneer, Belo en Van Rensen zijn verhinderd.

Laatste vergadering Jong CBG

De laatste vergadering van het Jong CBG heeft op 23 mei 2022 plaatsgevonden vanwege het verlopen van de benoemingstermijn van zes jaar van alle nog aanwezige leden. Er heeft een evaluatie plaatsgevonden door het agentschap, het College en het Jong CBG. Deze evaluaties zullen worden besproken in het CBG-bestuur, waarna gekeken zal worden of en in welke vorm het Jong CBG een vervolg zou kunnen krijgen.

Situatie aCBG

In de 1000^e Collegevergadering (d.d. 21 maart 2022) werd medegedeeld dat er twee divisiehoofden geworven zouden gaan worden. Dit is tot op heden niet gebeurd, aangezien er een discussie speelt met het departement over de inschaling van deze functionarissen. Er wordt gewacht op een advies van het Ministerie van Binnenlandse Zaken. Momenteel worden gesprekken gevoerd over de mogelijke aanstelling van een interim-divisiehoofd.

Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.

Terugkoppeling vanuit Europa

Recent is door een delegatie van het CBG weer een bezoek aan de *Heads of Medicines Agencies* (HMA) afgelegd, waar het volgende aan bod is gekomen.

- Er is gesproken over de financieringssituatie. Bij het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) is een verzoek neergelegd om voorzitterschappen van Europese comités (*Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP), de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC), *Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC), *Committee for Veterinary Medicinal Products* (CVMP)) te financieren vanuit het EMA. Het EMA lijkt hiertoe bereid. Definitieve besluitvorming volgt. *Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvatting t.b.v. intern beraad, en het betreft informatie waarvan openbaarmaking de internationale betrekkingen van Nederland schaadt.*
- Er is tot slot een herziening gaande van alle *working parties*. De eerdere nominaties van het CBG zijn gehonoreerd. Kijkende naar de verdeling per lidstaat, staat Nederland samen met Duitsland en Zweden in de top 3 van vertegenwoordiging in Europa.

Hydroxy-Ethyl Starch (HES)

De eerdere aanbeveling van de PRAC was om HES bevattende producten te schorsen. Dit is bij meerderheid overgenomen door de CMDh. Op verzoek van een lidstaat heeft een *standing committee meeting* plaatsgevonden, omdat de betreffende lidstaat het niet eens was met de schorsing. De commissie vond dat de argumenten van deze lidstaat geen nieuwe inzichten bevatten die niet in de beoordeling door de PRAC waren geadresseerd. Om toch tot een standpunt te komen dat gesteund werd door een gekwalificeerde meerderheid, is besloten dat, bij uitzondering, landen vanwege volksgezondheidsoverwegingen de schorsing met maximaal 18 maanden mogen uitstellen, mits de bestaande risicominimaliserende maatregelen worden gecontinueerd en de lidstaat daarop toeziet. De commissie gaf duidelijk aan dat de schorsing geïmplementeerd dient te worden.

Agendapunt 5

Collegeverslagen

Agendapunt 5.a

Conceptverslag 999^e Collegevergadering d.d. 16 maart 2022

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** *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*
- 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 *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

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

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

Agendapunt 8

Bezwaarschriften

Agendapunt 8.a

Beslissing op bezwaar Amice

Dit betreft een bezwaarschrift dat Ace Pharmaceuticals heeft ingediend tegen de weigering van zijn aanvraag van een handelsvergunning voor het geneesmiddel Amice. De geweigerde aanvraag betreft filmomhulde tabletten 100 en 400 mg met als werkzame stof amisulpride. Het betrof een nationale procedure van een *Well-Established Use* (WEU)-aanvraag met als indicatie schizofrenie bij volwassenen, inclusief patiënten met overwegend negatieve symptomen.

Volgens het weigeringsbesluit is op de volgende aspecten niet voldaan aan de toelatingsvoorwaarden:

1. De bridging van het aangevraagde product naar de literatuur is onvoldoende aangetoond.
2. Er is onvoldoende onderbouwd dat het product voor wat betreft carcinogeniciteit en genotoxiciteit acceptabel is.
3. Het discriminerend vermogen van de gebruikte dissolutietest is onvoldoende aangetoond.
4. Er wordt niet voldaan aan de vereisten ten aanzien van *Environmental Risk Assessment* (ERA).

Ace Pharmaceuticals is het niet eens met het weigeringsbesluit en vindt dat het CBG op grond van verkeerde criteria heeft beoordeeld, dat het CBG onzorgvuldig is geweest omdat gaandeweg de beoordeling om “nieuwe zaken” zou zijn gevraagd en dat het CBG onjuist gecommuniceerd heeft. Het bezwaar wordt per punt besproken. Na analyse komt de bezwaarschriftencommissie tot de conclusie dat de eerste drie punten ongegrond zijn, maar dat het punt met betrekking tot de ERA kan komen te vervallen. Er is geen ERA-studie nodig, omdat het gaat om een WEU-product met een geregistreerd product van de concurrent, waardoor het onderhavige product zal leiden tot verdringing en niet per se tot een uitbreiding van de milieubelasting. Aangezien drie bezwaarpunten blijven bestaan, dient de handelsvergunning aldus het College geweigerd te blijven.

Het College neemt het voorstel van de bezwaarschriftencommissie over en verklaart het bezwaar **ongegrond**.

Agendapunt 8.b

Beslissing op bezwaar Velariq

Dit betreft een bezwaarschrift dat de firma Farco heeft ingediend tegen de verlening van een handelsvergunning voor het product Velariq van de firma Medice. Velariq is een intravesicale oplossing met de werkzame stof oxybutynine. De vergunning voor Velariq is aan Medice verleend op grond van een decentrale procedure, waarin Nederland als RMS heeft opgetreden, met artikel 10a van Richtlijn 2001/83 (*Well-Established Use* (WEU)) als wettelijke grondslag.

Bezwaarmaker Farco is zelf handelsvergunninghouder van een soortgelijk oxybutyninebevattend geneesmiddel (Vesolox) als Velariq, eveneens op bibliografische grondslag.

Farco is van mening dat ten onrechte gebruikgemaakt is van (beschermd) dossiergegevens van Vesolox, te weten een meta(regressie)analyse, die Farco ten tijde van zijn eigen beoordeling heeft moeten opstellen ter ondersteuning van het door Farco voorgestelde doseringsregiem. Dit omdat de eerder door Farco overlegde gegevens daarvoor ontoereikend werden beoordeeld. Farco baseert dit vermoeden op

het *final assessment report* van Velariq, dat Farco in handen heeft gekregen. Een bepaalde passage uit de *Public Assessment Report* (PAR) van Vesolox komt terug in het *Final Assessment Rapport* (FAR) van Velariq en ook wordt in het FAR op de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC) van Vesolox gewezen. Dit sterkt Farco in zijn vermoeden dat dossiergegevens van Vesolox zijn gebruikt. Daarnaast suggereert Farco dat het CBG minder strikte dossiereisen zou hebben gehanteerd bij Velariq dan bij Vesolox. Dit maakt dat de handelsvergunning in de ogen van Farco niet verleend had mogen worden. Farco verzoekt om intrekking van de handelsvergunning van Velariq.

Tijdens de bezwaarprocedure heeft een hoorzitting plaatsgevonden, waarin Farco zijn bezwaren heeft toegelicht. Ook Medice is als derde-belanghebbende in de gelegenheid gesteld zijn zienswijze te geven. Allereerst is Medice van mening dat Farco geen belanghebbende is. Daarnaast is het bezwaar naar mening van Medice te laat ingediend. Ten aanzien van het vermeende gebruik van dossiergegevens, stelt Medice dat de Bfarm reeds had vastgesteld dat voor Velariq geen gebruik is gemaakt van gegevens van Farco.

Na analyse komt de bezwaarschriftencommissie tot de conclusie dat Farco wel belanghebbend is en tijdig is geweest in zijn bezwaar, maar dat het bezwaar op alle punten ongegrond is. Het overnemen van de meta(regressie)analyse van Farco lijkt een misverstand te betreffen. Met betrekking tot de sterke tekstuele overeenkomsten tussen de beoordelingen van Vesolox en Velariq meent de bezwaarschriftencommissie dat het niet aan de beoordelende instantie is om te treden in het hoe en waarom een aanvrager tot een bepaald voorstel komt. Wel is het aan het CBG om te beoordelen of een voorstel voldoende onderbouwd is en of de wijze van onderbouwing toegestaan is. Tot slot is de bezwaarschriftencommissie niets gebleken van een minder strikte beoordeling bij Velariq. Dat bij Vesolox om een aanvullende analyse werd gevraagd en bij Velariq niet, is te verklaren door het feit dat de meer uitgebreide overlegde literatuur bij Velariq als voldoende onderbouwend kon worden beschouwd, terwijl dat met het beperktere literatuurpakket van Vesolox aanvankelijk niet het geval was. De handelsvergunning van Velariq dient derhalve in stand te blijven. Het College neemt het voorstel van de bezwaarschriftencommissie over en verklaart het bezwaar **ongegrond**.

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 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.a** **CHMP-verslag 16-19 mei 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de CHMP.
- Agendapunt 12.b** **CMDh-verslag 17-19 mei 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - Human* (CMDh) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de CMDh.
De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-agenda 7-10 juni 2022**
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 de openbare agenda van de PRAC op de website van de PRAC.
- Agendapunt 12.d** **COMP-verslag 10-12 mei 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de COMP.
De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
Vertrouwelijke informatie is 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 25 mei 2022**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- 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**
- Agendapunt 13.7a** **Lareb-sigitaal: menstruatiestoornissen na COVID-19-vaccinatie**
Het betreft een Lareb-overzicht van menstruatiestoornissen na COVID-19-vaccinatie. Het College heeft kennisgenomen van dit overzicht. Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- 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.a** **CAT-verslag mei 2022**
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.
-

Presentielijst

Prof. dr. A. de Boer (voorzitter)
Dr. A.M. Bosch (telefonisch)
Prof. dr. M.L. Bouvy (telefonisch)
Prof. dr. O.M. Dekkers (telefonisch)
Prof. dr. P.A. de Graeff (telefonisch)
Prof. dr. H.J. Guchelaar (telefonisch)
Dr. S. Kersting (telefonisch)
Prof. dr. R.J. van Marum (telefonisch)
Dr. C. van Nieuwkoop (telefonisch)
Prof. dr. F.G.M. Russel (telefonisch)
Dr. G.S. Sonke (telefonisch)

Auteur verslag

Drs. L.C.A. Albers, Het Notuleercentrum