

Vastgesteld d.d.
22 september 2022

**Openbaar verslag van de 1008^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
donderdag 28 juli 2022 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
25-10-2022	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 1002^e Collegevergadering d.d. 28 april 2022
 - 5.b Conceptverslag 1003^e Collegevergadering d.d. 11 mei 2022
 - 5.c Conceptverslag 1004^e Collegevergadering d.d. 25 mei 2022
- 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 handelsvergunning voor een product met *dexamfetamine* als werkzaam bestanddeel en ATC code N06BA02, waarmee deze valt onder de klasse *psychostimulants, agents used for adhd and nootropics*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
 - 7.b Diclofenac
diclofenac diethylamine
Pijn
 - 7.c Herclassificatie van de afleverstatus voor een product met *diverse ethanolische kruidenextracten* als werkzaam bestanddeel en waarvoor geen ATC code is toegekend.
 - 7.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *ibuprofen* als werkzaam bestanddeel en ATC code M01AE01, waarmee deze valt onder de klasse *antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids*. Deze aanvraag verloopt



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

www.cbg-meb.nl

- 7.e via de decentrale procedure.
Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *futibatinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EN04, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 7.f Rivaroxaban AmaroX
rivaroxaban
Cardiovasculair
- 8 Bezwaarschriften**
- 9 Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
- 11 *Drug Regulatory Science* / Wetenschappelijke zaken**
- 12 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-verslag 18-21 juli 2022
- 12.b CMDh-verslag 19-20 juli 2022
- 12.c PRAC-verslag 4-7 juli 2022
- 12.d COMP-verslag 15-17 februari 2022
- 13 Zaken ter informatie**
- 13.1 Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2 Actiepuntenlijst**
- 13.3 Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
- 13.3.a Juridisch overzicht 28 juli 2022
- 13.4 Overzicht perscontacten**
- 13.5 Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6 Pediatrische onderzoeksplannen**
- 13.7 Overige zaken**
- 13.7.a Regulatory science maandbericht juni 2022
- 13.8 Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 13.8.a CAT-verslag 13-15 juli 2022
- 14 Rondvraag**
- 15 Sluiting**

Agendapunt 1

Opening

De voorzitter opent de 1008^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Collegevoorzitter De Boer is verhinderd. Collegelid en vicevoorzitter Deneer is deze Collegevergadering voorzitter.

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.

Agendapunt 2

Belangenconflicten

Er zijn geen meldingen van belangenconflicten.

Agendapunt 3

Vaststellen agenda

De agendavolgorde is gewijzigd. Na de agendapunten 1 t/m 4 volgen de agendapunten 7.e, 7.b, 7.c, 7.d, 7.f, 7.a en 5. 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

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.

Afmeldingen

De Collegeleden De Graeff, Dekkers, Boersma, Bouvy, Sonke en Van Nieuwkoop zijn verhinderd.

Apenpokkenvirus

Op 23 juli jl. heeft de *World Health Organisation* (WHO) de uitbraak van het apenpokkenvirus geclassificeerd als *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). Dit betekent dat het recent uitgebreide mandaat van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) en de lidstaten (bij gezondheids crises) voor het eerst van toepassing wordt. Door de *Emergency Task Force* wordt nu een lijst met behandelingen en vaccins opgesteld die kritisch zijn voor de behandeling van dit virus.

Divisiehoofden aangesteld

Er zijn twee divisie hoofden aangesteld. Per 1 augustus is dhr. Bloemberg divisiehoofd 'Beoordelen en Vergunning verlenen'. Per 1 september is dhr. Torqui divisiehoofd 'Europa, Geneesmiddelgebruik & Veterinair' Het College wenst dhr. Bloemberg en dhr. Torqui veel succes toe in hun nieuwe functie.

Medicijnvoorraden

Begin juli is de beleidsmaatregel over de veiligheidsvoorraad (voorheen 'ijzeren voorraad') gepubliceerd. Met de veiligheidsvoorraad kunnen de gevolgen van een leveringsonderbreking verminderd of voorkomen worden. De beleidsmaatregelen houden in dat er bepaalde verplichtingen worden gesteld aan de voorraad, die zowel groothandelaars als handelsvergunninghouders moeten aanhouden voor

geneesmiddelen. In algemene bewoordingen was hierover al iets opgenomen in de Geneesmiddelenwet. Daar is nu concrete invulling aan gegeven, te weten in ieder geval zes weken bij de handelsvergunninghouder en twee weken met ingang van 1 januari 2023, en uiteindelijk vier weken met ingang van 1 juli 2023 bij de groothandelaar. Bij groothandelaars vindt de uitvoering stapsgewijs plaats, mede gelet op de uitvoerbaarheid. Verder wordt opgemerkt dat dit alleen Receptplichtige geneesmiddelen betreft. Het idee is dat met deze maatregelen met name kortdurende tekorten zullen worden opgelost.

Agendapunt 5 **Collegeverslagen**

Agendapunt 5.a **Conceptverslag 1002^e Collegevergadering d.d. 28 april 2022**

Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.

Agendapunt 5.b **Conceptverslag 1003^e Collegevergadering d.d. 11 mei 2022**

Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.

Agendapunt 5.c **Conceptverslag 1004^e Collegevergadering d.d. 25 mei 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**
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

Diclofenac

Productnaam	Diclofenac
Werkzaam bestanddeel	diclofenac diethylamine
Farmaceutische vorm en sterkte	gel: 2,32%
Indicatiegebied	Pijn
ATC-code	M02AA15
Procedure	Nationale procedure
RVG-nummer	129843
Zaaknummer	946338

Dit geneesmiddel is goedgekeurd via de wederzijdse erkenningsprocedure. De huidige goedgekeurde indicatie is: *“For symptomatic treatment of local pain of mild to moderate intensity in connection with muscles and joint injury, e.g., sporting injuries.”* Het betreft hier de vaststelling van de afleverstatus via de nationale procedure. De goedgekeurde indicatie voor Diclofenac Linn is ‘breder’ dan de indicatie die tot nu toe in Nederland was geregistreerd voor diclofenac-bevattende gels (1%, 1.16% en 2.32%; allen met afleverstatus Uitsluitend Apotheek en Drogist [UAD]). De goedgekeurde indicatie van die gels is: *“Ter lokale verlichting van milde tot matige gewrichtspijn, veroorzaakt door exacerbatie van osteoartrose van de knie en van de vingers”*. Verder is aan andere topicale niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID) bevattende producten met een vergelijkbare indicatie als Diclofenac Linn 2,32%, is de UAD-afleverstatus toegekend.

Voor Diclofenac Linn 2,32% is tevens de UAD-afleverstatus voorgesteld, aangezien wordt voldaan aan de volgende criteria:

- Het betreft een bekende actieve stof, die kortdurend, topicaal en lokaal wordt toegepast;
- Zelfdiagnose is mogelijk en eventuele risico's van misdiagnose worden ingeperkt door instructies in de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC);
- Het veiligheidsprofiel is gunstig door een lage systemische blootstelling;
- Het risico op incorrect gebruik wordt klein geacht, maar zelfs bij overdosering worden geen ernstige consequenties verwacht.

Om een veilige keuze te maken tussen de verschillende producten met een soortgelijke indicatie wordt tussenkomst van een apotheker daarom niet nodig geacht.

Conclusie

Het College **besluit** dit geneesmiddel de UAD-afleverstatus toe te kennen.

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

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

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

Agendapunt 7.f

Rivaroxaban Amarox

Productnaam	Rivaroxaban Amarox
Werkzaam bestanddeel	rivaroxaban
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 2.5 mg, 10 mg, 15 mg en 20 mg
Indicatiegebied	Cardiovasculair
ATC-code	B01AF01
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	127682, 127684, 127685, 127686
Zaaknummer	848409

Het betreft de 2^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Xarelto filmomhulde tabletten als referentiegeneesmiddel (registratienummer EU/1/08/472). De firma vraagt dezelfde indicaties aan als voor Xarelto zijn goedgekeurd.

Kwaliteit

In de vorige ronde werden drie *major objections* geformuleerd over de houdbaarheid, de mogelijkheid van toediening via de gastrostomie tube (10 mg tablet), en de risico-evaluatie met betrekking tot de mogelijke vorming van nitrosamine-onzuiverheden.

Inmiddels zijn de *major objections* over de houdbaarheid en de toediening via de gastrostomie tube opgelost. De *major objection* over de mogelijke nitrosamine-onzuiverheden is nog niet opgelost. Toegelicht wordt dat de ingediende risicoanalyse van de firma incompleet is. Dit is in een *break-out* sessie ook kenbaar gemaakt richting de firma. Een bijgewerkte analyse is vereist, waarin niet alleen is gekeken naar NDMA, maar ook naar de mogelijke vorming van andere mogelijke nitrosamineonzuiverheden. Het gaat dan met name om onzuiverheden die kunnen voortkomen uit secundaire amines die als onzuiverheden aanwezig zijn in het eindproduct. Indien deze *major objection* niet voor het afronden van de procedure is opgelost dan vormt dit een weigeringsgrond.

Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Conclusie

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

- 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 18-21 juli 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de CHMP.
De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Tecartus**
Over dit geneesmiddel is er een belangrijke regulatoire discussie geweest met implicaties voor de indicatie zoals die uiteindelijk is goedgekeurd in de context van een Conditional Marketing Authorisation (CMA).
De betreffende indicatie-uitbreiding voor dit geneesmiddel, is eerder besproken in de 1006e Collegevergadering (d.d. 30 juni 2022). Het vergelijkbare geneesmiddel Kymriah (tisagenlecleucel, ook een CAR-T therapie) heeft al een Full Approval voor een ALL-indicatie voor de groep patiënten in de leeftijd tot en met 25 jaar. Qua leeftijdsgroep overlapt de toegekende indicatie van Kymriah met die zoals die is aangevraagd voor Tecartus (i.e. ALL patiënten vanaf 18 jaar). Aangezien Tecartus een CMA zal krijgen, betekent dit dat voor het deel van de doelpopulatie van Tecartus dat overlapt met die van Kymriah moet worden aangetoond dat Tecartus een Major Therapeutic Advantage (MTA) heeft. Dit is echter niet mogelijk, aangezien Tecartus en Kymriah een vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid hebben. De consequentie is dat de indicatie van Tecartus moet worden beperkt tot de patiëntenpopulatie in de leeftijd van 25 jaar en ouder, ondanks dat duidelijk is dat de benefit/risk balans bij de populatie in de leeftijd van 18 tot 25 jaar ook positief is. Feitelijk loopt men hier aan tegen de beperkingen van CMA-wetgeving en dit is erg onwenselijk. Het College zou graag zien dat dit als aandachtspunt wordt meegenomen in de lopende discussie over een mogelijke wetswijziging.
Opgemerkt word dat wanneer voor Tecartus de comprehensive data beschikbaar komen die in de Specific Obligation (SOB) zijn gespecificeerd, de indicatie alsnog kan worden uitgebreid tot de aanvankelijke aangevraagde leeftijdsgroep van 18 tot 25 jaar.
- Agendapunt 12.b** **CMDh-verslag 19-20 juli 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - Human (CMDh)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de CMDh.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-verslag 4-7 juli 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst

het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de PRAC.

- Agendapunt 12.d** **COMP-verslag 15-17 februari 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de COMP.
- 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 28 juli 2022**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Vier adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.
- Agendapunt 13.6** **Pediatrische onderzoeksplannen**
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 13.7** **Overige zaken**
- Agendapunt 13.7.a** **Regulatory science maandbericht juni 2022**
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**

-
- Agendapunt 13.8.a** **CAT-verslag 13-15 juli 2022**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Advanced Therapies (CAT)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag op de website van de CAT.
- 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

Dr. J.N. Belo (telefonisch)
Prof.dr. A.M. Bosch (telefonisch)
Mw. dr. V. Deneer (voorzitter)
Prof. dr. H.J. Guchelaar (telefonisch)
Dr. S. Kersting (telefonisch)
Prof. dr. R.J. van Marum (telefonisch)
Prof.dr. M.T. Nurhohamed (telefonisch)
Mw. dr. J.M.L. van Rensen (telefonisch)
Prof. dr. F.G.M. Russel (telefonisch)

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma