

Vastgesteld d.d.  
24 november 2022

**Openbaar verslag van de 1013<sup>e</sup> vergadering van het  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,  
maandag 3 oktober 2022 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
03-01-2023	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 handelsvergunning voor een product met *daprodustat* als werkzaam bestanddeel en ATC code B03XA07, waarmee deze valt onder de klasse *other antianemic preparations*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
  - 7.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *somapacitan* als werkzaam bestanddeel en ATC code H01AC07, waarmee deze valt onder de klasse *anterior pituitary lobe hormones and analogues*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 8 **Bezwaarschriften**
- 9 **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**
- 10 **Productgebonden zaken waarvoor NL=*concerned* of NL=CMS**
  - 10.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *tadalafil* als werkzaam bestanddeel en ATC code G04BE08, waarmee deze valt onder de klasse



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

[www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)

- 10.b *urologicals*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.  
Comirnaty  
tozinameran  
Infectieziekten
- 10.c Qdenga  
dengue virus serotype 1, 2, 3, 4  
Infectieziekten
- 10.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *casirivimab* en *imdevimab* als werkzame bestanddelen en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. 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 10-13 oktober 2022
- 12.b PRAC-verslag 26-29 september 2022
- 12.c CMDh-agenda 11-13 oktober 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 1013<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom.
- Agendapunt 2**      **Belangenconflicten**  
Er zijn geen meldingen van belangenconflicten.
- Agendapunt 3**      **Vaststellen agenda**  
De agendavolgorde is gewijzigd. Na de agendapunten 1 t/m 4 volgt agendapunt 12. Hierna volgen agendapunten 7.a, 10.a, 7.b, 10.b, 10.c en 10.d.  
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 Deneer is verhinderd.
- CBG Collegedag 2022**  
In DeFabrique in Maarssen kwamen vorige week meer dan 400 deelnemers naar de CBG Collegedag 2022. Ze namen deel aan een gevarieerd programma met keynotesprekers en interactieve sessies rond het thema 'Medicijnen binnen bereik'. Het was een geslaagde Collegedag. Vanuit het College worden complimenten gemaakt voor de organisatie.
- 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**      *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

Comirnaty

Productnaam	Comirnaty
Werkzaam bestanddeel	tozinameran
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor dispersie voor injectie: 3 microgram/dosering
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J07BX03
Procedure	Centrale Procedure: Rapporteur = Zweden
RVG-nummer	130216
Zaaknummer	965348

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie voor een nieuwe sterkte (*line extension*) en een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie naar jonge kinderen: *“Comirnaty 3 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus, in infants and children aged 6 months to 4 years.”*

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

Deze variatie is gebaseerd op een fase-I *dose finding* studie, een fase-I/II studie waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en immuunrespons zijn onderzocht, en ondersteunende effectiviteitsdata (fase II/III studie) afkomstig van een populatie van ongeveer 4.500 kinderen, waaronder kinderen die een derde dosis tozinameran hadden ontvangen met een mediane follow-up van ten minste 2 maanden. Immunobridging data laten zien dat de neutraliserende antilichaamrespons bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot <2 jaar en 2-<5 jaar na drie doses vergelijkbaar is met de respons bij jongvolwassenen (16-25 jaar). Op basis hiervan kan de effectiviteit worden geëxtrapoleerd van de jongvolwassenen naar kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot <5 jaar.

De Rapporteur wil graag de gehele dataset voor de populatie van 6 maanden tot <5 jaar laten opnemen in de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC). Het College is het hier niet mee eens. De primaire analyse volgens het protocol werd voor beide leeftijdsstrata apart gedaan, en de data zijn informatiever wanneer deze per groep worden gepresenteerd. De *other concern* van de Rapporteur wordt dan ook niet gesteund.

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van deze nieuwe sterkte en indicatie voor dit vaccin. Op basis van de immunobridging en de ondersteunende effectiviteitsdata zijn de effectiviteit en veiligheid van dit vaccin voor deze patiëntenpopulatie voldoende onderbouwd.



Agendapunt 10.c

Qdenga

Productnaam	Qdenga
Werkzaam bestanddeel	dengue virus serotype 1, 2, 3, 4
Farmaceutische vorm en sterkte	poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	Nog niet toegekend ( <i>De ATC-code is tussentijds gewijzigd in J07BX04</i> )
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Spanje, Co-Rapporteur = Duitsland PRAC-Rapporteur = Nederland
RVG-nummer	128082
Zaaknummer	868925, 872939

Het betreft de 3<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“For the prevention of dengue disease in individuals from 4 to 60-years of age. The use of Qdenga should be in accordance with official recommendations.* Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de 1<sup>e</sup> ronde werd aangevraagd zijn weergegeven. De 1<sup>e</sup> ronde van deze aanvraag is eerder besproken in de 979<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 3 juni 2021). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit vaccin. Er is een *major objection* opgesteld gezien zorgen over het risico op *enhanced disease* bij DENV-3 en DENV-4 bij seronegatieve patiënten. Bovendien is er een *major objection* op het gebied van kwaliteit.”

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

Inmiddels is dit onderwerp besproken in de *Scientific Advisory Group* (SAG). Volgens de SAG weegt de effectiviteit tegen dengue veroorzaakt door dengue virus (DENV)-1 en ook (DENV)-2 op tegen de onzekerheden omtrent het mogelijk verhoogde risico op *enhanced disease* dat wordt geassocieerd met DENV-3 en mogelijk ook DENV-4. De Rapporteurs kunnen zich hier in vinden en vinden de *benefit/risk* balans nu positief voor de aangevraagde, brede indicatie (seropositieve en seronegatieve patiënten). Het College sluit zich hier bij aan. Een belangrijke overweging is dat er een grote *post- authorisation* studie wordt uitgevoerd (deze maakt deel uit van het *Risk Management Plan* (RMP)). Naar verwachting geeft deze studie meer inzicht in de risico's van DENV-3 en DENV-4 bij seronegatieve patiënten.

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van dit vaccin. De effectiviteit tegen dengue veroorzaakt door dengue virus (DENV)-1 en ook (DENV)-2 weegt op tegen de onzekerheden omtrent het mogelijk verhoogde risico op *enhanced disease* dat wordt geassocieerd met DENV-3 en mogelijk ook DENV-4.

**Agendapunt 10.d**

*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 10-13 oktober 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 van de CHMP op de website van het Europees Medicijn Agentschap (EMA).
- Agendapunt 12.b**      **PRAC-verslag 26-29 september 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 van de PRAC op de website van het Europees Medicijn Agentschap (EMA).
- Agendapunt 12.c**      **CMDh-agenda 11-13 oktober 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 van de CMDh op de website van het Europees Medicijn Agentschap (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 aanvullende opmerkingen.
- 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)  
Prof. dr. M.L. Bouvy (telefonisch)  
Prof. dr. P.A. de Graeff (telefonisch)  
Dr. C. van Nieuwkoop (telefonisch)  
Prof. dr. M.T Nurmohamed (telefonisch)  
Prof. dr. G.S. Sonke (telefonisch)

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma