

Vastgesteld d.d.
27 juli 2023

**Openbaar verslag van de 1031^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
donderdag 29 juni 2023 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
31-08-2023	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 *cholecalciferol* als werkzaam bestanddeel en ATC code A11CC05, waarmee deze valt onder de klasse *vitamin a and d, incl. combinations of the two*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
 - 7.b Agendapunt vervallen
 - 7.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *prilocaine en lidocaïne* als werkzame bestanddelen en ATC code N01BB20, waarmee deze vallen onder de klasse *anesthetics, local*. Deze variatie verloopt via de nationale procedure.
 - 7.d Classificatie van de afleverstatus voor een product met *ibuprofen* als werkzaam bestanddeel en ATC code M01AE01, waarmee deze valt onder de klasse *antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids*. Dit betreft een nationale procedure.



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

www.cbg-meb.nl

- 7.e Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *lidocaïne* als werkzaam bestanddeel en ATC code N01BB02, waarmee deze valt onder de klasse *anesthetics, local*. Deze aanvraag verloopt via de decentrale procedure.
- 7.f Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *metformine* als werkzaam bestanddeel en ATC code A10BA02, waarmee deze valt onder de klasse *blood glucose lowering drugs, excl. insulins*. Deze aanvraag verloopt via de nationale procedure.
- 7.g Pantoprazol Amarox
pantoprazol
Gastro-intestinaal
- 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 *deflazacort* als werkzaam bestanddeel en ATC code H02AB13, waarmee deze valt onder de klasse *corticosteroids for systemic use, plain*. Deze variatie verloopt via de wederzijdse erkenningsprocedure.
- 10.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *bimatoprost* als werkzaam bestanddeel en ATC code S01EE03, waarmee deze valt onder de klasse *antiglaucoma preparations and miotics*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *serplulimab* als werkzaam en waarvoor nog geen ATC code is toegekend. 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 19-22 juni 2023
- 12.b CMDh-verslag 20-21 juni 2023
- 12.c PRAC-agenda 3-6 juli 2023
- 12.d COMP-verslag 13-15 juni 2023
- 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 Overzicht bezwaar- en beroepsprocedures, Wob-verzoeken t.b.v. College 29 juni 2023
- 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
13.8.a CAT-verslag 15 juni 2023
- 14** Rondvraag
- 15** Sluiting

- Agendapunt 1** **Opening**
De voorzitter opent de 1031^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Collegevoorzitter De Boer is verhinderd. Collegelid De Graeff 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 5.1, eerste lid, aanhef en onder d van de Wet open overheid (Woo) 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 volgt agendapunt 12. Hierna volgen agendapunten 7.e, 10.a, 7.a, 7.c, 7.d, 10.b, 10.c, 7.f en 7.g. De agenda wordt afgesloten met agendapunten 5 en 13 t/m 15.
Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 7.b (Duvensys, progesteron) is vervallen. Dit betreft een generieke aanvraag via de decentrale procedure. Tijdens de procedure zijn zorgen geuit over betrouwbaarheid van de resultaten van de bio-equivalentiestudie, uitgevoerd door CRO VerGo Pharma Research Pvt. Ltd. De handelsvergunningaanvraag is inmiddels door de firma ingetrokken.
Er wordt op Europees niveau gekeken naar andere lopende handelsvergunningaanvragen waarin deze CRO een rol heeft. Aanvullende analyses zullen worden uitgevoerd, waarna gekeken wordt of verdere actie noodzakelijk is.
- Agendapunt 4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- Afmeldingen**
Collegelid Sonke is verhinderd.
- Laatste Collegevergadering mevr. Herberts**
Mevr. Herberts gaat het CBG verlaten. Mevrouw Herberts is *Committee for Advanced Therapies* (CAT) lid en klinisch beoordelaar. Na jaren van loyale en toegewijde dienst, heeft zij ervoor gekozen om een nieuw avontuur aan te gaan buiten het aCBG. Het College bedankt mevr. Herberts voor haar inzet en wenst haar alle succes en geluk toe in haar nieuwe functie.
- Agendapunt 5** **Collegeverslagen**
- Agendapunt 5.a** **Conceptverslag 1027^e Collegevergadering d.d. 4 mei 2023**
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.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 *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

Agendapunt 7.g

Pantoprazol Amarox

Productnaam	Pantoprazol Amarox
Werkzaam bestanddeel	pantoprazol
Farmaceutische vorm en sterkte	Geregistreerd - maagsapresistente tabletten: 40 mg Aangevraagd - maagsapresistente tabletten: 20 mg
Indicatiegebied	Gastro-intestinaal
ATC-code	A02BC02
Procedure	Decentrale procedure: RMS= Nederland
RVG-nummer	130150
Zaaknummer	961897

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Pantoprazol Amarox is indicated for use in adults and adolescents 12 years of age and above for:*

- *Symptomatic gastro-oesophageal reflux disease.*
- *Long-term management and prevention of relapse in reflux oesophagitis.*

Pantoprazol Amarox is indicated for use in adults for:

- *Prevention of gastroduodenal ulcers induced by non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients at risk with a need for continuous NSAID treatment (see section 4.4).”*

Dit is een generieke aanvraag met Pantozol 20 mg *gastro-resistant tablets* als referentiegeneesmiddel.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Kwaliteit & Klinische onderzoeken

De firma heeft het productieproces van de 20 mg tablet aangepast, waardoor er sprake is van een nieuwe 20 mg tablet. Deze tablet is niet dezelfde als die gebruikt is in de bio-equivalentiestudie. Dit betekent dat de uitkomst van de bio-equivalentiestudie niet langer representatief is, aangezien de 20 mg tablet in die studie niet representatief is voor de nieuwe 20 mg tablet, en het op dit moment niet uitgesloten is dat de wijzigingen in de dimensies van de tablet van invloed zijn op de farmacokinetiek (PK). Een nieuwe bio-equivalentiestudie is vereist. Eerder in de procedure is hierover een *major objection* opgesteld. In samenhang hiermee werd tevens een *major objection* opgesteld over de dissolutielimieten.

Tot op heden zijn deze *major objections* niet opgelost. Beiden vormen een weigeringsgrond indien deze niet voor het afronden van de procedure worden opgelost.

Conclusie

Het College **besluit** akkoord te gaan met de geformuleerde weigeringsgronden, die van toepassing wordt wanneer de resterende *major objections* niet worden opgelost.

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 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 19-22 juni 2023**
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 van de CHMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
De bespreking van twee onderwerpen blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 12.b** **CMDh-verslag 20-21 juni 2023**
Het College heeft kennisgenomen van het verslag 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 het openbare verslag op de CMDh-website.
- Optimalisatie proces voor limietstelling nitrosamines**
Er worden steeds meer nitrosamine-onzuiverheden ontdekt. Het gaat dan met name om *active substance (API)-derived* nitrosamines. Dit zorgt voor een flinke belasting van het Europese regulatoire netwerk, aangezien per onzuiverheid een acceptabele limiet moet worden vastgesteld. Daar gaat vaak enige tijd overheen, en de tijdelijke interim-limieten zijn vaak niet haalbaar voor fabrikanten. Dit geeft een groot risico op tekorten voor geregistreerde geneesmiddelen.
Inmiddels is er op Europees niveau, in nauwe samenwerking met internationale autoriteiten, gewerkt aan een nieuwe benadering voor het vaststellen van limieten voor nitrosamines. Daaruit zijn twee belangrijke punten naar voren gekomen. De eerste is de *carcinogenic potency categorisation approach* die op korte termijn wordt geïmplementeerd. Daarbij wordt een nitrosamine onzuiverheid op basis van diens moleculaire structuur geplaatst in een van de vier vooraf gedefinieerde *potency categories*, waardoor op een pragmatische en wetenschappelijk onderbouwde manier een internationaal afgestemde limiet kan worden vastgesteld.
De tweede is een discussie over het mogelijk accepteren van een negatieve Ames-test als bewijs dat een nitrosamine-onzuiverheid niet mutageen is. Tot op heden was dat niet mogelijk, maar inmiddels is er samen met internationale autoriteiten vastgesteld aan welke criteria het protocol moet voldoen, zodat dit kan worden gebruikt in regulatoire besluitvorming. Over deze twee zaken worden op korte termijn gepubliceerd. Dan wordt tevens een groot aantal limieten gepubliceerd.
Informatie vertrouwelijk tot definitief besluit is weggelaten.
Opgemerkt wordt dat men inmiddels heeft geaccepteerd dat het ontstaan van *API-derived* nitrosamines vaak onvermijdelijk is. Volledige vermijding (zowel van nitrosamine-vorming als van de bijkomende risico's) is simpelweg niet mogelijk. Het is belangrijk dit ook mee te nemen in de communicatie over dit onderwerp. Toegelicht

wordt dat gekozen is voor een reactieve communicatie over dit onderwerp, waarbij de communicatie op Europees niveau leidend is.

- Agendapunt 12.c** **PRAC-agenda 3-6 juli 2023**
 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 het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 12.d** **COMP-verslag 13-15 juni 2023**
 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 van de COMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- 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** **Overzicht bezwaar- en beroepsprocedures, Woo-verzoeken t.b.v. College 29 juni 2023**
 Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**
 Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
Tien adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.
- 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

Agendapunt 13.8.a

CAT-verslag 15 juni 2023

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 van de CAT op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

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. ir. H. Boersma (telefonisch)
Dr. A.M. Bosch (telefonisch)
Prof. dr. M.L. Bouvy
Prof. dr. O.M. Dekkers
Mw. dr. V. Deneer
Prof. dr. P.A. de Graeff (voorzitter)
Mw. dr. S. Kersting (telefonisch)
Prof. dr. R.J. van Marum
Dr. C. van Nieuwkoop
Prof. dr. M.T Nurmohamed
Prof. dr. F.G.M. Russel
Dr. C.A.C.M. Pittens
Dr. A. de Goede

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma