

Vastgesteld d.d.

19 oktober 2023

**Openbaar verslag van de 1035<sup>e</sup> vergadering van het  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,  
donderdag 24 augustus 2023 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
29-11-2023	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 van 1032<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 10 juli 2023
  - 5.b Conceptverslag van 1033<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 27 juli 2023
- 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 Doxorubicine gepegyleerd liposomaal SUN  
doxorubicine  
Oncologie
  - 7.b Consultatie voor een aanvraag van een medisch hulpmiddel dat een geneesmiddelcomponent bevat via de nationale procedure.
  - 7.c Melatonine Glenmark  
melatonine  
Slaap
  - 7.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *landiolol* als werkzaam bestanddeel en ATC-code C07AB14, waarmee deze valt onder de klasse *beta blocking agents*. Deze aanvraag verloopt via de wederzijdse erkenningsprocedure.

- 8**
- 9** **Bezwaarschriften**  
**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 *insulin icodec* als werkzaam bestanddeel en ATC-code A10AE, waarmee deze valt onder de klasse *insulins and analogues*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *fidanacogene elaparvovec* als werkzaam bestanddeel en ATC-code B02, waarmee deze valt onder de klasse *antifibrinolytics*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *capivasertib* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC-code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *rituximab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01FA01, waarmee deze valt onder de klasse *monoclonal antibodies and antibody drug conjugates*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *denosumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code M05BX04, waarmee deze valt onder de klasse *drugs affecting bone structure and mineralization*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.f Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *entrectinib* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L01EX14, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.g Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *ustekinumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L04AC05, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.h Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *vibegron* als werkzaam bestanddeel en waarvoor nog geen ATC-code is toegekend. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.i Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *ustekinumab* als werkzaam bestanddeel en ATC-code L04AC05, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.j Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *iptacopan* als werkzaam bestanddeel 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 Agendapunt vervallen
- 12.b Agendapunt vervallen
- 12.c PRAC-verslag en agenda
- 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 24 augustus 2023
- 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 1035<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Een bijzonder welkom is er voor een nieuw Collegelid: mevr. Walenkamp. Mevr. Walenkamp heeft geneeskunde gestudeerd aan de Universiteit van Utrecht. Ze specialiseerde zich in de medische oncologie aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht en focuste zich op nieuwe behandelmethoden van kanker. Ze brengt haar kennis sinds 2007 in de praktijk als medisch oncoloog bij het Universitair Medisch Centrum Groningen. Haar belangrijkste aandachtsgebieden zijn de neuro-oncologie en neuro-endocriene tumoren. Daarnaast is ze hoofd van het *European Neuroendocrine Tumor Society Center of Excellence* in Groningen. Ook is ze universitair hoofddocent medische oncologie aan de Rijksuniversiteit Groningen. Vanaf vandaag is zij ook Collegelid met oncologie als expertise.

De benoeming van mevr. Walenkamp, inclusief alle daarbij behorende mandaten, wordt in de vergadering officieel bekrachtigd door het afleggen van de belofte door mevr. Walenkamp.

*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 3 volgen agendapunten 10.f, 10.d en 4. Hierna volgen 12.c, 10.c, 10.g, 10.i, 10.h, 7.b, 7.d, 10.a, 10.b, 10.j, 7.a, 7.c, en 10.e. 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**

*De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

**Afmeldingen**

De Collegeleden Belo, Deneer, Van Marum en Russel zijn verhinderd.

**Reputatieonderzoek CBG**

Binnenkort wordt er een reputatieonderzoek gedaan. Hierin wordt onderzocht welk beeld mensen hebben van het CBG en of men bekend is met de kerntaken van het CBG. Het gaat om een herhaalmeting. In 2017 is een eerste (nul)meting gedaan. Het onderzoek wordt gedaan onder artsen, patiënten en consumenten.

**Aantal klinische dossierdelen niet beoordeeld**

Opgemerkt wordt dat voor een aantal agendapunten (10.a/b/e/j) in deze vergadering het klinische dossierdeel niet is beoordeeld. Aanleiding hiervoor zijn capaciteitsproblemen.

---

**Agendapunt 5**      **Collegeverslagen**

**Agendapunt 5.a**

**Conceptverslag van 1032<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 10 juli 2023**

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

**Agendapunt 5.b**

**Conceptverslag van 1033<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 27 juli 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

Doxorubicine gepegyleerd liposomaal SUN

Productnaam	Doxorubicine gepegyleerd liposomaal SUN
Werkzaam bestanddeel	doxorubicine
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 2 mg/ml
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01DB01
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	129969
Zaaknummer	951205

Het betreft de 3<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een hybride aanvraag met Caelyx als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicatie aan als voor Caelyx is goedgekeurd:

- “Als monotherapie bij patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom bij wie er een verhoogd risico op hartaandoeningen is.
- Voor de behandeling van een gevorderd ovariumcarcinoom bij vrouwen bij wie een eerstelijnsbehandeling met een chemotherapie op basis van platina gefaald heeft.
- In combinatie met bortezomib voor de behandeling van progressief multipel myeloom bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben gekregen en die reeds een beenmergtransplantatie hebben ondergaan of hiervoor niet in aanmerking komen.
- Voor de behandeling van het met AIDS geassocieerde Kaposi-sarcoom (KS) bij patiënten met een lage CD4-telling ( $< 200$  CD4-lymfocyten/mm<sup>3</sup>) en een uitgebreide mucocutane of viscerale ziekte.

[merknaam] kan worden gebruikt als systemische eerstelijnschemotherapie, of als tweedelijnschemotherapie bij AIDS-KS-patiënten bij wie de ziekte al gevorderd is ondanks, of bij patiënten die intolerant geworden zijn voor, de eerder toegepaste systemische combinatiechemotherapie met tenminste twee van de volgende stoffen: een vinca-alkaloïde, bleomycine en standaard doxorubicine (of een ander antracycline).”

**Kwaliteit**

Eerder in de procedure zijn *major objections* geformuleerd over de *in-vitro* vergelijkbaarheid van het voorgestelde eindproduct en het referentiegeneesmiddel, over een aantal aspecten van het fabricageproces, de procesvalidatiedata en de stabiliteitsdata. Tot op heden zijn deze *major objections* niet opgelost. Elk van deze *major objections* vormt een weigeringsgrond indien deze niet voor het afronden van de procedure wordt opgelost.

**Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Conclusie**

Het College **besluit** akkoord te gaan met de geformuleerde weigeringsgronden, die van toepassing worden wanneer de resterende *major objection(s)* niet wordt(en) opgelost.



**Agendapunt 7.b**

*Op grond van commerciële overwegingen blijft dit agendapunt vertrouwelijk.*

Agendapunt 7.c

Melatonine Glenmark

Productnaam	Melatonine Glenmark
Werkzaam bestanddeel	melatonine
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 3 mg
Indicatiegebied	Slaap
ATC-code	N05CH01
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	128909
Zaaknummer	906436

Het betreft de 4<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Short-term treatment of jet-lag in adults.”*

Deze aanvraag heeft als wettelijke basis 10a (*Well-Established Use, WEU*); de firma dient geen eigen (non-)klinische studies in, maar onderbouwt de werkzaamheid en veiligheid op basis van literatuurgegevens.

**Kwaliteit**

Eerder in de procedure zijn *major objections* geformuleerd over de gehanteerde methode voor de analyse van *Potential Genotoxic Impurities* (PGI), over de controlestrategie voor PGI's en over de controlestrategie voor een specifieke metaboliet. Tot op heden zijn deze *major objections* niet opgelost. Elk van deze *major objections* vormt een weigeringsgrond indien deze niet voor het afronden van de procedure wordt opgelost.

**Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Conclusie**

Het College **besluit** akkoord te gaan met de geformuleerde weigeringsgronden, die van toepassing worden wanneer de resterende *major objection(s)* niet wordt(en) opgelost.

**Agendapunt 7.d**

*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 in deze categorie geen producten 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.*

*Dit agendapunt is tegelijk besproken met agendapunt 10.i.*

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

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

*Dit agendapunt is tegelijk besproken met agendapunt 10.g.*

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

**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.c**      **PRAC-agenda 28-31 augustus 2023**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda van de PRAC op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Paternaal gebruik van valproaat**  
Dit onderwerp is eerder besproken in de 1029<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 1 juni 2023). Toen werd toegelicht dat studies laten zien dat het gebruik van valproaat door vaders rondom de bevruchtingsperiode het risico op autisme en andere neuro-ontwikkelingsstoornissen bij hun kinderen kan verhogen. Het College heeft hierop maatregelen voorgesteld om het gebruik van valproaat in mannen te beperken, maar bij een eerdere bespreking in de PRAC is besloten de firma toch eerst om aanvullende analyses te vragen. In het onderzoek zijn tekortkomingen gevonden. Zo is er onduidelijkheid over welk type epilepsie de mannen hebben. De PRAC heeft aan de firma's gevraagd om zo snel mogelijk de gecorrigeerde data en aanvullende informatie te geven.  
Inmiddels hebben de firma's aangegeven de gevraagde informatie pas in 2025 te kunnen aanleveren. In reactie hierop heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een aantal brieven naar de firma's gestuurd met het verzoek om de gevraagde data zo snel mogelijk in te dienen. Verder is inmiddels duidelijk geworden dat de fouten in de Deense database niet van invloed zijn op de resultaten. In de Noorse database zitten echter nog steeds fouten. De gecorrigeerde dataset wordt in oktober aangeleverd.  
Inmiddels heeft het CBG (in navolging van het EMA) een webbericht gepubliceerd waarin wordt uitgelegd dat dit risico momenteel onder beoordeling is. Daarin wordt tevens benadrukt dat gebruikers niet zomaar mogen stoppen met dit geneesmiddel.
- 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 aanvullende opmerkingen.

- 
- Agendapunt 13.3**      **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
- Agendapunt 13.3.a**    **Juridisch overzicht 24 augustus 2023**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4**      **Overzicht perscontacten**  
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5**      **Wetenschappelijke adviezen**  
*Drie adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.*
- 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

Dr. A.M. Bosch

Prof. dr. M.L. Bouvy

Prof. dr. O.M. Dekkers

Prof. dr. P.A. de Graeff (telefonisch)

Mw. dr. S. Kersting

Dr. C. van Nieuwkoop

Prof. dr. M.T Nurmohamed

Dr. G.S. Sonke

Mw. A. de Goede

Mw. C. Pittens

Mw. A. Walenkamp

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma