

Vastgesteld d.d.
4 april 2024

**Openbaar verslag van de 1044^e vergadering van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
donderdag 4 januari 2024 te Utrecht**

DATUM	AANPASSING	VERSIE
13-05-2024	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 Bupropion HCl 1A Pharma retard
bupropion
Psychiatrie
 - 7.b Dimethylfumaraat Macleods
dimethylfumaraat
Neurologie
 - 7.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *elafibranor* als werkzaam bestanddeel en ATC code A05AX06, waarmee deze valt onder de klasse *other drugs for bile therapy*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
 - 7.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *tezacaftor*, *ivacaftor*, en *elexacaftor* als werkzame bestanddelen en ATC code R07AX32, waarmee deze vallen onder de klasse *other respiratory system products*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
 - 7.e Methylprednisolon ACE



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

www.cbg-meb.nl

- 7.f methylprednisolon
Neurologie
Paracetamol Sandoz / Paracetamol
paracetamol
Pijn
- 8 **Bezwaarschriften**
- 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 *aflibercept* als werkzaam bestanddeel en ATC code S01LA05, waarmee deze valt onder de klasse *ocular vascular disorder agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *erdafitinib* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01EN01, waarmee deze valt onder de klasse *protein kinase inhibitors*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *insuline lispro* als werkzaam bestanddeel en ATC code A10AB04, waarmee deze valt onder de klasse *insulins and analogues*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *diverse aminozuren* als werkzaam bestanddeel en ATC code B05BA01, waarmee deze valt onder de klasse *i.v. solutions*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Arbitrageprocedure met betrekking tot een product met *obeticholic acid* als werkzaam bestanddeel en ATC code A05AA04, waarmee deze valt onder de klasse *bile therapy*. Deze arbitrageprocedure verloopt via de centrale procedure.
- 10.f Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *imetelstat* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XX, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.g Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met risankizumab als werkzaam bestanddeel en ATC code L04AC18, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 11 **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 12 **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 13 **Zaken ter informatie**
- 13.1 **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2 **Actiepuntenlijst**
- 13.3 **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-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 1044^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. *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 de agendapunten 10.e, 7.c, 10.d, 7.d, 10.b, 10.f, 10.a,10.g, 7.a, 7.b, 7.e, 7.f en 10.c. 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**
De bespreking van één onderwerp blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Afmeldingen**
De Collegeleden Bosch en Russel zijn verhinderd.
- Naderend afscheid Collegelid De Graeff**
Collegelid De Graeff heeft bekend gemaakt dit voorjaar afscheid te nemen van het CBG. Dhr. De Graeff is meer dan 40 jaar werkzaam geweest bij het CBG, waarvan 11 jaar als lid van het College en de laatste 8 jaar als plaatsvervangend voorzitter. Het College begrijpt zijn besluit en ondersteunt dat van harte, maar tegelijkertijd ziet men hem met lede ogen vertrekken. Aan zijn afscheid wordt komend voorjaar op gepaste wijze aandacht besteed.
- 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

Bupropion HCl 1A Pharma retard

Productnaam	Bupropion HCl 1A Pharma retard
Werkzaam bestanddeel	bupropion
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten met gereguleerde afgifte: 150 mg en 300 mg,
Indicatiegebied	Psychiatrie
ATC-code	N06AX12
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	128743, 128748
Zaaknummer	899698

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Elontril als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicatie aan als voor het referentiegeneesmiddel is goedgekeurd: *“For the treatment of major depressive episodes.”*

Kwaliteit

Eerder in de procedure werd voor de 150 mg sterkte geconstateerd dat de dissolutielimieten niet gebaseerd waren op de resultaten van een bio-batch, aangezien de voorgestelde methode van kwaliteitscontrole werd ontwikkeld toen de bio-equivalentie (BE) batch *expired* was. Hierover is een *major objection* geformuleerd. De firma werd verzocht een alternatieve batch te selecteren die representatief is voor de BE-batch. Ook werden vergelijkende dissolutiedata gevraagd (alternatieve batch vs. bio-batch).

Inmiddels heeft de firma een alternatieve batch geselecteerd, maar de specificaties zijn niet opnieuw geëvalueerd terwijl dat wel een vereiste is. De eerdere geformuleerde *major objection* is daarom niet opgelost. Deze *major objection* vormt een weigeringsgrond indien deze niet is opgelost voor het einde van de procedure.

Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Conclusie

Het College **besluit** akkoord te gaan met de geformuleerde weigeringsgrond voor de 150 mg sterkte, die van toepassing wordt wanneer de resterende *major objection* niet wordt opgelost.

Agendapunt 7.b

Dimethylfumaraat Macleods

Productnaam	Dimethylfumaraat Macleods
Werkzaam bestanddeel	dimethylfumaraat
Farmaceutische vorm en sterkte	maagsapresistente capsules: 120 mg en 240 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	L04AX07
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	130199, 130201
Zaaknummer	963986

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Tecfidera als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicatie aan als voor het referentiegeneesmiddel is goedgekeurd: *“Treatment of adult and paediatric patients aged 13 years and older with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS).”*

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Bio-equivalentie tussen de 240 mg sterktes van Dimethylfumaraat Macleods en het referentiegeneesmiddel is aangetoond. Voor de 120 mg sterkte wordt geopteerd voor een biowaiver. Eerder in de procedure is hierover een *major objection* geformuleerd, aangezien de bootstrapping resultaten niet acceptabel zijn en de analyses onvoldoende zijn beschreven. Tot op heden is deze *major objection* niet opgelost. Deze *major objection* vormt een weigeringsgrond voor de 120 mg sterkte indien deze niet is opgelost voor het einde van de procedure.

Conclusie

Het College **besluit** akkoord te gaan met de geformuleerde weigeringsgrond voor de 120 mg sterkte, die van toepassing wordt wanneer de resterende *major objection* niet wordt opgelost.

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

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

Agendapunt 7.e

Methylprednisolon ACE

Productnaam	Methylprednisolon ACE
Werkzaam bestanddeel	methylprednisolon
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 100 mg
Indicatiegebied	Neurologie
ATC-code	H02AB04
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	130082
Zaaknummer	957997

Het betreft de 3^e ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Methylprednisolon ACE 100 mg, tablets are indicated for the short-term treatment of acute exacerbations of multiple sclerosis (MS).*

Methylprednisolone may shorten the duration of relapses, but has no influence on relapse rate or disability progression.”

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

Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Eerder in de procedure is een *major objection* geformuleerd omdat de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de capsules uit de literatuur studies onvoldoende bekend is. Hierdoor kan niet beoordeeld worden of onderhavige capsules representatief zijn voor de capsules uit de literatuur. Deze informatie is noodzakelijk om te bepalen of de dissolutietesten ondersteunend kunnen zijn voor het bridgen tussen het onderhavige geneesmiddel en de geneesmiddelen waar in de literatuurstudies naar verwezen wordt.

Tot op heden is deze *major objection* niet opgelost. Deze *major objection* vormt een weigeringsgrond wanneer deze niet is opgelost voor het einde van de procedure.

Conclusie

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

Agendapunt 7.f

Paracetamol Sandoz / Paracetamol

Productnaam	Paracetamol Sandoz / Paracetamol
Werkzaam bestanddeel	paracetamol
Farmaceutische vorm en sterkte	<i>Paracetamol Sandoz</i> - tabletten: 500 mg <i>Paracetamol Sandoz</i> - tabletten: 1000 mg
Indicatiegebied	Pijn
ATC-code	N02BE01
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	128911, 128912, 128940
Zaaknummer	906593, 907137

Het betreft de 3^e ronde van twee aanvragen via de decentrale procedure, waarvan er één een generieke aanvraag is en de ander een hybride aanvraag. De aangevraagde indicaties zijn als volgt: "*Paracetamol Sandoz 500 mg -Symptomatic treatment of mild to moderate pain and/or fever. Paracetamol Sandoz 500 mg is indicated for adults, adolescents and children aged 9 years and older.*

Paracetamol Sandoz 1000 mg - Symptomatic treatment of mild to moderate pain and/or fever.

Paracetamol Sandoz 1000 mg is indicated for adults, adolescents and children aged 9 years and older."

Kwaliteit

Eerder in de procedure zijn *major objections* geformuleerd (voor beide sterktes) over de dissolutiedata, de analytische methoden en over de methode waarmee *related substances* worden bepaald. Elk van deze *major objections* vormt een weigeringsgrond wanneer deze niet zijn opgelost voor het einde van de procedure.

Non-klinische onderzoeken

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Klinische onderzoeken

Eerder in de procedure werd de firma verzocht het afkappunt voor leeftijd in de indicatie voor de 1000 mg sterkte bij te stellen naar >15 jaar, en ook de posologie voor kinderen tot 15 jaar is niet acceptabel. Hierover is een *major objection* geformuleerd die tot op heden niet is opgelost. Deze *major objection* vormt een weigeringsgrond wanneer deze niet is opgelost voor het einde van de procedure.

Conclusie

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

Agendapunt 10.g *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**
Er zijn geen agenda's of verslagen geagendeerd.
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**
Er zijn geen actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo - 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

Em. prof. dr. A. de Boer (voorzitter)
Prof. dr. ir. H. Boersma (digitaal)
Prof. dr. M.L. Bouvy (digitaal)
Prof. dr. O.M. Dekkers (digitaal)
Dr. V.H.M. Deneer
Prof. dr. P.A. de Graeff (digitaal)
Dr. S. Kersting (digitaal)
Dr. C. van Nieuwkoop (digitaal)
Prof. dr. M.T Nurmohamed (digitaal)
Prof. dr. G.S. Sonke (digitaal)
Dr. A. de Goede (digitaal)
Dr. C.A.C.M. Pittens
Dr. A.M.E. Walenkamp (digitaal)

Auteur verslag

Drs. Ing. A. Bergsma