

## **Verslag 116e CCR Regulier - woensdag 18 december 2019** te Utrecht

Aanwezig: Bogin, CBD, CBG, HollandBio, Nephrofarm, Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, VES.

### **1. Opening**

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom. Er volgt een korte voorstelronde. De heer Hugo Hurts laat zich verontschuldigen en wordt vertegenwoordigd door heer Stan van Belkum.

### **2. Vaststellen agenda**

Door Nephrofarm is een agenda punt over de EMA Guideline on the quality requirements for drug-device combinations ingediend. Het CBG zal deze vraag schriftelijk afhandelen.

### **3. Verslagen**

#### **3.a Verslag 114<sup>e</sup> CCR Regulier vergadering d.d. 8 mei 2019 en actiepunten**

Het verslag is reeds goedgekeurd via een schriftelijke procedure.

#### *Vragen en opmerkingen naar aanleiding van het verslag*

Pagina 1, 3 actiepunt 113/02: Wat is de status van het strategisch businessplan? Voorziet het strategisch businessplan (SBP) in de groei van de organisatie? Wat is het kader van het CBG? Gaat het budget omhoog?

Het CBG meldt dat het SBP bijna gereed is. Het is medio 2019 ingediend bij het ministerie van VWS en dat heeft geresulteerd in nadere uitwerking voor CBG voor de mate van detaillering en de wijze van financiering. In het aangepaste plan is meer aandacht voor samenwerking met partijen in de keten, de farmaceutische industrie, de patiëntenorganisaties en andere stakeholders. De ministeries van LNV en VWS hebben het aangepaste plan geaccordeerd. Het finale SBP wordt nu geschikt gemaakt voor publicatie.

Het CBG wil de positie in de top vijf van Europa behouden, zowel kwantitatief (procedures op het huidige niveau houden) als kwalitatief (zoals voorzitterschappen in comités). Het budget gaat omhoog vanwege de jaarlijkse salarisstijging en zal zich stabiliseren rond € 54 miljoen conform de huidige begroting. Het CBG stuurt de eindversie van het nieuwe SBP naar de koepels. De VIG ziet graag dat in de toekomst de conceptversie aan de koepelorganisaties zou worden voorgelegd voor input.

Pagina 2, 6 Toelichting jaarverslag 2018: Hoe is de stand van zaken rond de "nieuwe" (nieuw in de zin dat deze landen eerder niet lid zijn geweest van de SAWP) landen die zijn toegetreden tot de Scientific Advice Working Party? Wat betekent dit voor de ambitie en het niveau van het advies? Het CBG verwacht ook hier in de top vijf te kunnen blijven en ziet mogelijkheden om in te springen bij advisering met betrekking tot adviezen met betrekking tot quality aspecten van het dossier. Het CBG is in gesprek met de EMA om de inspanningen te verhogen en de SAWP uit te breiden met een extra lid voor NL. Het CBG voorziet een groeimarkt. Het is niet duidelijk of de "nieuwe" landen in voldoende mate meedoen (d.w.z. voldoende adviezen aannemen als coordinator). De CBG-inzet in dit initiatief om SAWP uit te breiden wordt gewaardeerd, over de verdere financiering zullen gesprekken worden gevoerd met meerdere ministeries.

#### **3b. Verslag 115<sup>e</sup> CCR Regulier vergadering d.d. 30 juli 2019**

#### *Vragen en opmerkingen naar aanleiding van het verslag*

Pagina 1, 2 Tariefaanpassingen 2020: De berekening van de tarieven klopt niet voor wat betreft de uitsplitsing van percentages naar salarissen en overige kosten. Het CBG merkt op dat de tarieven door het ministerie van VWS zijn gecontroleerd en zegt toe het verslag op dit onderdeel na te kijken.

### **4. Mededelingen**

Het CBG geeft aan dat er een wijziging in de timetable wordt doorgevoerd voor de goedkeuring van een bijsluiter van een parallelproduct. De timetable is verkort van 90 naar 30 dagen. Wanneer

de firma binnen 30 dagen geen commentaar ontvangt van het CBG, kan de firma er vanuit gaan dat de bijsluiter akkoord is bevonden.

## 5. Voorstel nieuwe structuur CCR-vergaderingen van 2020

Het CBG heeft de structuur en de frequentie van de CCR Regulier en CCR Praktijk vergaderingen geëvalueerd. Bij CCR Regulier is een agendawerkgroep ingesteld en opvallend is dat er de laatste tijd minder onderwerpen worden geagendeerd bij beide type vergaderingen. Er zijn in 2019 een aantal overleggen geannuleerd vanwege te weinig of geen agendapunten. Bogin geeft aan dat er wel agendapunten zijn ingebracht. Het CBG reageert dat deze punten van dusdanige aard waren dat deze schriftelijk konden worden afgehandeld (in plaats van het beleggen van een vergadering).

Er is een overlap tussen de deelnemers aan CCR Regulier en CCR Praktijk. Dat resulteert in een voorstel om beide vergaderingen samen te voegen en een frequentie van twee vergaderingen per jaar aan te houden. Indien nodig kan er een tussentijds overleg worden ingepland. Het CBD merkt op dat de praktijk dient uit te wijzen of twee of drie vergaderingen per jaar wenselijk zijn. Het aanbod voor overleg op andere momenten, indien noodzakelijk, wordt positief ontvangen.

Er is behoefte aan contact om elkaar te spreken, niet alles kan worden afgehandeld per e-mail. Het voorstel is om zes vergaderingen terug te brengen naar twee bijeenkomsten. Bogin vraagt zich af wat men daarvoor blijvend terugkrijgt en hoe het contact in stand blijft. De deelnemers aan het overleg zijn waardevol voor elkaar en derhalve is het belangrijk om elkaar af en toe de ontmoeten bij vergaderingen.

Een pleidooi volgt voor drie vergaderingen per jaar met meer ruimte voor discussie en dialoog. Het verzoek is de agendapunten van het CBG vooraf te kunnen inzien en met een toelichting ter voorbereiding door de koepels. Dat maakt presentaties vanuit de koepels beter mogelijk. Van de koepels wordt immers ook verwacht dat zij agendapunten indienen met een toelichting.

De voorzitter interpreteert dat er drie vergaderingen per jaar overblijven in het voorstel om de vergaderschema's van de CCR Regulier en CCR Praktijk samen te voegen. Het CBG zal zich buigen over de wijze waarop de vergaderingen georganiseerd zullen worden, welke onderwerpen geagendeerd worden en een voorstel maken voor situaties waarin zich praktische vragen aandienen.

De agendawerkgroep wordt daarbij nog benoemd. Deze bestaat uit HollandBio, Neprofarm, VIG, Bogin en is ingesteld ter voorbereiding van de agenda met onderwerpen vanuit de koepels. Opgemerkt wordt dat het strategisch businessplan ook handvatten kan geven voor de agenda.

## 6. Nitrosamines

In een presentatie belicht het CBG de ontwikkelingen rondom de Europese ontwikkelingen met betrekking tot nitrosamines (Artikel 5(3) referral/ ranitidine) (artikel 31 referral).

Nadat de verontreiniging NDMA aangetroffen is in valsartan van de Chinese grondstoffabrikant Zhejiang Huahai zijn ook in andere sartanen nitrosamines aangetroffen. Zoals bekend is in 2018 een artikel 31 referral gestart met als uitkomst dat voor deze producten binnen 2 jaar de productiemethode aangepast dient te worden en een limiet voor nitrosamines geïmplementeerd dient te worden.

Vervolgens zijn er tevens nitrosamines aangetroffen in niet-sartanen, bijv in ranitidine. Er is een artikel 31 referral gestart voor ranitidine-bevattende producten.

In september 2019 is daarnaast een artikel 5(3) referral procedure gestart om het risico op verontreiniging met nitrosamines in alle humane geneesmiddelen (die chemisch gesynthetiseerde actieve stoffen bevatten) te onderzoeken.

De eerste fase van de artikel 5(3) procedure is afgerond in september jl..

De tweede fase loopt nu waarbij alle firma's vóór maart 2020 een risicoevaluatie moeten uitvoeren voor alle producten. Indien uit de beoordeling een risico blijkt, is het noodzakelijk om verdere testen uit te voeren op de aanwezigheid van nitrosamines om het risico te bevestigen.

Het CBG vraagt naar de impact van dit besluit voor de koepels. De Bogin schetst een beeld van de grote impact voor de industrie en noemt het lastig dat in dergelijke situaties de interactie tussen de industrie en de autoriteiten loopt via de Europese stakeholderorganisatie. De aansluiting naar de nationale koepels verloopt niet altijd goed en het is niet altijd duidelijk waar men terecht kan met vragen. Er zijn zorgen of de productie van bepaalde middelen wel voortgezet kan worden met daarbij risico op tekorten. Daarnaast wordt aangegeven dat vertrouwen van zorgverleners en patiënten in de producten essentieel is.

Het CBG begrijpt dat de impact groot is. De huidige tijdelijke limiet van 0,03 ppm is gebaseerd op het worst case scenario met long term use; de artikel 5(3) is bedoeld om duidelijkheid te krijgen in o.a. wat een acceptabele limiet is. Het vertrouwen in geneesmiddelen en de beschikbaarheid zijn aandachtspunten in de actuele discussie. Goede communicatie hierover is dan ook van groot belang. Dit wordt voorbereid op Europees en nationaal niveau. Het CBG geeft aan dat de verwachting is dat in week 51 nadere publicaties volgen vanuit de EMA/ CMDh totdat de artikel 5(3) procedure is afgerond. Daarnaast beantwoordt het CBG een aantal ontvangen vragen van de koepels wat betreft de praktische afhandeling. Hierbij wordt ook verwezen naar diverse beschikbare templates/ informatiebronnen/Q&As en Practical Guidance op de CMDh en CBG website.

## **7. Gewijzigde beleidsdocumenten Etikettering en Naamgeving**

De beleidsdocumenten over Etikettering (MEB 6) en Naamgeving (MEB 13) zijn gewijzigd en gepubliceerd op de website. De reactietermijn van 13 december 2019 is verstreken en de reacties worden verwerkt, de indieners krijgen een individuele terugkoppeling van het CBG. Het CBG heeft eerder een verzoek gehad om bij wijzigingen van beleidsdocumenten een document met track change te publiceren. Dit is in sommige specifieke gevallen op verzoek gedaan; echter geen standaardbeleid.

## **8. Het Meldpunt tekorten**

Dit agendapunt is ingebracht door de Bogin, Nprofarm, HollandBio en VIG; middels een presentatie wordt een en ander toegelicht Aangegeven wordt dat de koepels de definities in de wet onduidelijk vinden en ruimte laten voor interpretatie door de inspectie. De koepels zijn van mening dat de opgelegde boetes disproportioneel zijn in relatie tot de gemiddelde productomzet. Het aantal meldingen van tekorten neemt toe en legt druk op de bedrijven en op het CBG De koepels benoemen dat het CBG eerder heeft toegezegd om de ICT te verbeteren rondom de meldingsprocedures.

De koepels stellen dat er een gezamenlijke opdracht is het aantal tekorten omlaag te brengen en signaleert een trend dat steeds meer producten uit de markt worden gehaald. Er wordt een oproep gedaan aan het CBG om op korte termijn gezamenlijk te overleggen over de ontwikkelingen en verdere aanpak.

Het CBG deelt het geschetste beeld, het aantal meldingen neemt toe. Het ministerie van VWS heeft opdracht gegeven het Meldpunt en de rapportage te verbeteren en ziet dat de administratieve last omlaag dient te worden gebracht. Het CBG dient hierover in het eerste kwartaal van 2020 een projectplan voor te leggen.

Het CBG stel voor om begin januari een overleg te organiseren met een delegatie van de koepels over de functionaliteit van het meldpunt en de algemene problematiek rondom tekorten

## **9. Het aantal doorhalingen van de MAH in relatie met de tariefstijging (CBG)**

Dit punt is besproken bij agendapunt 8.

## **10. Rondvraag**

De Bogin is verbaasd over het bericht op de CBG website over intrekkingen. Wanneer er sprake is van vertraging van de afhandeling van doorhalingen, wordt benoemd dat als het product in januari of februari alsnog wordt ingetrokken dat de annual fee wordt gecrediteerd. Indien het product op een later moment (zoals in maart of april) wordt ingetrokken door vertraging in de afhandeling, dient creditering ook mogelijk te zijn. Het CBG reageert dat de intentie is het crediteren te laten aansluiten op de interne processen. De Bogin concludeert dat hiermee aan de wens wordt voldaan.

Verzocht wordt om een oplossing voor het verplicht aanleveren van alle tekstwijzigingen in het

Engels voor MRP-producten in de registratieprocedures voor RMS-procedures met NL als RMS waarbij er geen CMSsen meer zijn in de procedure. Het CBG wijst op de publicatieplicht voor de teksten en zegt toe hierop terug te komen.

Wat vindt het CBG een redelijke termijn voor het publiceren van het Public Assessment Report voor een nationaal product? De belangen voor de bedrijven zijn groot. Voor het opstellen van een PAR voor DCP en MRP producten is een timetable gepubliceerd op CMDH website waarbinnen de RMS het PAR probeert af te ronden. Het CBG probeert zaken zo snel mogelijk af te handelen. De voorzitter zegt toe dat het CBG een en ander nakijkt.

Heeft het CBG speerpunten voor de komende tijd waar Nederland expertise in heeft? Eerder waren thema's als oncologie en diabetes speerpunten van het CBG. Het CBG geeft aan dat in het kader van de Europese verantwoordelijkheid de speerpunten niet veranderd zijn. Bij nieuwe ontwikkelingen zoals gentherapie werkt het CBG aan het opbouwen van kennis om alle registraties te kunnen beoordelen voor de gehele levensduur van een product.

### 11. Sluiting

De voorzitter bedankt de aanwezigen voor hun inbreng en sluit de vergadering.

Het verslag zal worden rondgestuurd en de deelnemers kunnen daarop reageren. Een voorstel voor de vergaderdata in 2020 volgt binnenkort.

### Actiepuntenlijst

Nr	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum
106/03	1 februari 2017	De koepels informeren zodra bekend is wanneer de handelsvergunning nieuwe stijl wordt toegepast.	CBG	Nog geen indicatie te geven.
106/04	1 februari 2017	De koepels informeren zodra bekend is hoe het College om gaat met de handelsvergunning nieuwe stijl voor bestaande handelsvergunningen.	CBG	Nog geen indicatie te geven.
116/1	18 december 2019	De percentages tariefaanpassing 2020 in het verslag van de 115 <sup>e</sup> CCR Regulier vergadering nakijken.	CBG	
116/2	18 december 2019	Communiceren data CCR-vergaderingen in 2020.	CBG	
116/3	18 december 2019	Reactie geven op de verplichte aanlevering van tekstwijzigingen in het Engels in het kader van registratieprocedures in RMS-landen.	CBG	
116/4	18 december 2019	Nakijken wat de termijn van publicatie PAR is.	CBG	