

Verlag van de CCR van woensdag 11 september 2024 (nr. 13)

Locatie: Graadt van Roggenweg 500, Utrecht

Tijdstip: 15.00 – 17.00 uur

Aanwezig: Bogin, CBD, CBG, GLN, HollandBio, Nephofarm, VES, VIG (en Notuleercentrum)

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering om 15.00 uur en verwelkomt alle aanwezigen.

2. Vaststellen agenda

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

3. Verslagen vergadering 8 april 2024 en 15 juli 2024, inclusief actiepunten

De verslagen van 8 april 2024 en 15 juli 2024 zijn reeds vastgesteld. Er zijn geen openstaande actiepunten.

De VIG vraagt zich af of bij duplexprocedures, wanneer een product nooit op de markt is geweest en niet op de Nederlandse markt zal komen, de Engelse onvertaalde productinformatie gebruikt mag worden. Het aCBG geeft aan dat dit, onder genoemde voorwaarden, inderdaad het geval is.

4. Mededelingen

a. Nieuw divisiehoofd Bedrijfsvoering, Juridische Zaken en Communicatie

Het hoofd van divisie Bedrijfsvoering, Juridische Zaken en Communicatie, Marc Wijnands, heeft het aCBG verlaten. Op 1 juni 2024 is Erik van de Poel gestart als hoofd van deze divisie. Daarnaast vervult hij de rol van Chief Information Officer (CIO).

b. Update Strategisch Business Plan (SBP)

Het SBP van het (a)CBG is vastgesteld en op 24 juni 2024 gepubliceerd op de website.¹ Het is een visie- en koersdocument waar de operationalisatie/implementatie uit volgt. Het nieuwe SBP staat in het teken van de veranderende koers van de organisatie. Door de vele ontwikkelingen de afgelopen jaren (nieuwe Europese geneesmiddelenwetgeving, datagedreven werken, andere technologische innovaties) moet het (a)CBG keuzes maken. Aan de hand van een aantal randvoorwaarden en criteria in het SBP gaat het (a)CBG focusgebieden bepalen. Dit wordt de komende periode uitgewerkt. Hierbij is afstemming binnen het Europese netwerk van belang, aangezien door capaciteitsproblemen competenties zo goed en doelmatig mogelijk ingezet zullen moeten worden. De brede basis zal blijven. De bedoeling is dat eind dit jaar voor het grootste deel bekend is wat de focusgebieden zijn. Op korte termijn (2024/2025) is er waarschijnlijk nog weinig zichtbaar van de verandering.

Bogin geeft aan dat het nieuwe kabinet veel ambities heeft, maar daarnaast een reductie van 20% van het ambtelijk apparaat nastreeft en is benieuwd wat dit voor het (SBP van het) (a)CBG betekent.

Het aCBG meldt dat half september meer bekend wordt over de kabinetsplannen. Wel is duidelijk dat er sprake is van een efficiencytaakstelling van 0,5% per jaar, oftewel 2,5% de komende vijf jaar. Het agentschap wordt echter maar voor 10% door het departement gefinancierd, niet structureel maar voornamelijk op projectbasis.

Bogin geeft aan het niet acceptabel te vinden als de efficiencytaakstelling enkel een verschuiving zou betekenen, waarbij het departement minder gaat betalen, maar de industrie meer. Het aCBG geeft aan dat dit niet mogelijk is: door de Regeling Agentschappen mogen de gelden die het aCBG ontvangt van onder meer Nederlandse vergunninghouders niet worden aangewend voor andere activiteiten.

¹ <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-cbg-ons-verhaal/over-cbg-strategisch-business-plan>

c. Update pipeline meetings

Zoals eerder aangekondigd vindt een herintroductie plaats van de pipeline meetings. De eerste pipeline dag nieuwe stijl zal plaatsvinden op 3 december 2024, er vinden dan drie meetings plaats. Het thema voor deze dag is het potentiële gebruik van real-world data als onderdeel van studiedata ten behoeve van de bepaling van de B/R-balans, zowel pre als post approval. Ideeën voor onderwerpen voor volgende pipeline meetings zijn welkom. De aanmelding staat sinds 5 september 2024 open, met als deadline 27 september 2024. Het (a)CBG zal drie firma's selecteren op basis van motivatie en passend thema. De gekozen firma's wordt gevraagd een briefing document op te stellen, zodat het (a)CBG zich kan voorbereiden en er een goede interactie plaats kan vinden. Per meeting is er 1,5 uur gereserveerd. Een pipeline meeting is bedoeld om het (a)CBG te informeren over nieuwe ontwikkelingen en innovatie, waarover gediscussieerd kan worden. Het is uitdrukkelijk niet te verwarren met een wetenschappelijk advies, waarin vragen gesteld worden ten behoeve van een registratieaanvraag.

Bogin vraagt zich af of, nu de pipeline-meetings een ander karakter hebben, deze ook openbaar zullen zijn. Dit is niet het geval. De pipeline meetings vinden nog steeds per fabrikant plaats. Wel zal de CCMO, afhankelijk van het onderwerp, aansluiten. De koepels opperen ook het Zorginstituut te betrekken. Het (a)CBG neemt deze suggestie mee.

d. Evaluatie CCR

Alle leden van de CCR hebben een enquête toegezonden gekregen ter evaluatie van de CCR. De vragenlijst staat momenteel nog uit, zowel intern als bij de koepels. Leden die de lijst nog niet ingevuld hebben wordt gevraagd dit alsnog te doen. Mogelijk kunnen de resultaten in de volgende CCR-vergadering worden besproken.

e. Compassionate Use Programma (CUP)

Naar aanleiding van vragen van de VIG licht het (a)CBG toe drukdoende te zijn met de implementatie van het nieuwe CUP-beleid. Naar verwachting vindt publicatie van het definitieve beleid op de website begin oktober plaats. Er wordt ook een Q&A opgesteld. De vele vragen die de VIG heeft gesteld worden beantwoord, maar dit kost veel tijd. Het doel is een levend document te publiceren zodra de antwoorden beschikbaar zijn. Vragen tussendoor kunnen worden gesteld via het contactformulier op de website van het (a)CBG.

f. Programma Beschikbaarheid Geneesmiddelen

De heer Hofmans van het aCBG is inmiddels programmamanager van het programma Beschikbaarheid Geneesmiddelen. Dit programma is op 1 mei 2024 van start gegaan en heeft als doel de capaciteit en slagkracht van het (a)CBG ten aanzien van de mitigatie van geneesmiddelentekorten te versterken. Met het programma wordt gewerkt aan het professionaliseren van de taken van het (a)CBG als het gaat om geneesmiddelentekorten. Er wordt hierbij geïnvesteerd in het optimaliseren van de betreffende processen, aansluiting zoekend bij de lopende Europese initiatieven op dit gebied.

g. Verbeteringen meldformulier

Eind juni 2024 heeft het aCBG samen met VWS en IGJ een workshop Juist Melden georganiseerd. Er werd hierbij met stakeholders gesproken over de uitdagingen die zij ondervinden bij het melden van leveringsonderbrekingen bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten. De opkomst was goed en de feedback die ontvangen is, is gebruikt om het meldformulier verder te verbeteren. De vernieuwde versie van het meldformulier zal op 25 oktober in productie gaan. Op 16 september wordt hierover een bericht gestuurd naar de bedrijven en de koepels, met een extra toelichting. Er zijn verschillende wijzigingen toegepast. Zo kan de melder nu ook een schatting geven van de duur van de leveringsonderbreking. Verzoeken om aflevering van tijdelijk afwijkende verpakkingen kunnen nu ook worden gedaan via het meldformulier. Er zijn daarnaast wijzigingen met betrekking tot goed beheer en doelmatigheid van het meldformulier. Meldingen die zijn ingediend blijven maximaal 500 dagen in het systeem staan en blijven daarna beschikbaar op afstand. Ook komt er een strenger wachtwoordbeleid. Ook de komende periode zal het (a)CBG zich blijven inzetten voor verdere optimalisatie van het meldformulier, waarbij input van stakeholders essentieel is en zeer wordt gewaardeerd.

Bogin waardeert de inspanningen om het meldformulier te verbeteren, maar is van mening dat vooral de root cause van tekorten in Nederland besproken moeten worden. Bogin zou bovendien erg geholpen zijn wanneer het muteren van een reeds ingediend meldformulier mogelijk zou worden. Nu is het zo dat bij een mutatie een nieuw formulier aangemaakt moet worden en niet

de oude, reeds ingevulde informatie gewijzigd kan worden. De huidige werkwijze kost veel tijd. Bogin vraagt hier al enkele jaren aandacht voor. Het aCBG zal nagaan of hier al stappen in zijn gezet.

Post-meeting note: Deze wens wordt opgenomen als deel van verdere verbeteringen aan het meldformulier gedurende 2025.

Daarnaast wordt aangegeven dat het wenselijk is een organisatieaccount aan te kunnen maken waardoor alle meldingen van een bedrijf in één overzicht te zien zijn. Dit was eerder technisch gezien niet mogelijk. Het aCBG zal de stand van zaken hieromtrent nagaan.

Post-meeting note: De uitvoerbaarheid van deze wens wordt nader onderzocht in overleg met de leverancier.

Data indieningsvereisten ESMP en nationaal meldproces

Bogin meldt dat voor februari 2025 een enorme hoeveelheid data aangeleverd moet worden t.b.v. het European Shortages Monitoring Platform (ESMP) ten aanzien van critical medicines. Voor generieke bedrijven gaat het om heel veel producten, 300 ATC-codes. Bogin hoopt dat hierbij geen overlap in werkzaamheden optreedt, maar dat er een connectie zal zijn tussen het Europese en het nationale proces, zodat dubbelingen worden voorkomen. Het aCBG zal dit uitzoeken.

Post-meeting note: De vereisten voor zowel ESMP als het nationale meldproces worden in samenhang bekeken, mede in de context van de ontwikkeling van het nieuwe ICT-systeem van het aCBG.

h. Versturen van veegbrieven

Teksten (productinformatie) die zijn vastgesteld in Europa moet de firma zelf implementeren en indienen. Na een jaar stuurt het aCBG een reminder. Dit gebeurt in veegbrieven. Veegbrieven worden onder één zaak uitgestuurd. In principe wordt regulatoire post vanuit het aCBG tegenwoordig digitaal verstuurd, maar voor veegbrieven is dit helaas technisch gezien nog niet mogelijk. Dit komt doordat niet alle registratiehouders een algemeen e-mailadres hebben voor correspondentie over regulatoire procedures.

Engelse teksten

Er is een mogelijkheid om een handelsvergunning onder voorwaarden af te geven met Engelse teksten, dus zonder Nederlandse productinformatie, voor producten die niet in de handel komen. Het aCBG stuurt na enige tijd een reminder om de firma te attenderen op openstaande zaken. Het aCBG wil voortaan sneller een reminder versturen, om zo ook sneller over te kunnen gaan tot inschrijving, eventueel zonder vertaling. Vandaar dat firma's mogelijk op korte termijn meer reminders zullen ontvangen.

i. Stand van zaken pilot electronic productinformatie (ePI)

De pilot omtrent ePI is net afgerond. Er is inmiddels een PLM-portal opgericht.² Hier staan alle gepubliceerde ePI's opgenomen. Men kan in de portal een abonnement op actuele updates over ePI afsluiten. Het EMA heeft een rapport in voorbereiding met alle conclusies die op dit moment getrokken kunnen worden uit de pilots. Ten tijde van het TOPRA-symposium op 1 oktober 2024 in Rotterdam zal een sessie van 1,5 uur gewijd worden aan ePI. Het EMA zal hier ook conclusies delen. Op 18 september 2024 is er vanuit het EMA weer een system demo.³ Daar zal ook worden gesproken over ePI.

Het is nog niet bekend of er een uitbreiding van de pilot komt en wanneer ePI daadwerkelijk geïmplementeerd zal worden. Momenteel wordt nog gereflecteerd op de pilot, voordat naar de toekomst gekeken gaat worden. Het aCBG blijft uitgebreid betrokken bij dit onderwerp en zal relevante updates te zijner tijd delen.

j. Diversiteit en inclusie in productinformatie

Het aCBG heeft de afgelopen periode hard gewerkt aan een handvat om divers en inclusief taalgebruik in medicijninformatie te faciliteren en te bevorderen. Pharos had recent nog aanvullende feedback, die het aCBG zorgvuldig heeft verwerkt. Eind september of begin oktober zal het document worden gepubliceerd.

Initieel was het idee om een-op-een-alternatieven voor minder wenselijke benamingen te geven. Uiteindelijk is hiervan afgezien, maar is besloten wel aan te geven welke bewoordingen

² [KA-01034 · PLM \(europa.eu\)](#)

³ [Quarterly System Demo - Q3 2024 | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](#)

onwenselijk zijn en waarom en hierbij adviezen wat betreft terminologie te geven. Binnen een kader kan een firma zelf de bewoording kiezen.

5. Agendapunten

a. Nieuw digitaal beleid versturen van de DHPC en recallbrief

Op 3 september 2024 heeft het (a)CBG - samen met de VIG, Bogin en IGJ - het beleidsvoornemen en het nieuwe beleid voor de DHPC (verantwoordelijkheid CBG) en de recallbrieven (verantwoordelijkheid IGJ) per 1 oktober 2024 gedeeld. In de nieuwe situatie gaat de DHPC digitaal verzonden worden. In een enkel geval (als het digitale adres van de zorgverlener niet bekend is of wanneer een digitaal bericht geadresseerde niet bereikt, bijvoorbeeld in geval van een bounced e-mail) zal dit nog per post gebeuren. Duurzaamheid, de wens van firma's en zorgverleners (onder andere ter vergemakkelijking van de interne verspreiding) en snelheid waren redenen om te kiezen voor deze beleidswijziging. Het (a)CBG heeft in 2020 besloten om digitale risicocommunicatie leidend te maken met de papieren versie als aanvulling daarop. Na onderzoek van verschillende scenario's is besloten dat de handelsvergunninghouder de DHPC zelfstandig zou gaan versturen, digitaal met commerciële bron. Twee jaar geleden heeft het (a)CBG stakeholders verzocht om mee te denken in het proces richting digitale communicatie. De VIG en Bogin hebben zich hiervoor aangemeld. Er hebben negen bijeenkomsten plaatsgevonden, waarin conceptkaders besproken en afgestemd zijn en discussies zijn gevoerd over de invulling van het beleid. Vaststond dat er een vaste titel/vast onderwerp van het digitale bericht moest zijn, dat de berichten verstuurd moesten worden volgens geldende AVG-richtlijnen, dat naast individuele geadresseerden ook de mogelijkheid van algemene geadresseerden (afdeling, praktijk) bekeken moest worden en dat een link naar de DHPC-overzichtspagina op de CBG-website in de DHPC wenselijk was, zodat in één oogopslag zichtbaar zou zijn welke DHPC's recent beschikbaar zijn gekomen. In discussies werd ook de recallbrief genoemd door de firma's. Het zou verwarrend zijn als DHPC's wel digitaal, maar recallbrieven nog per post verstuurd zouden worden. Hierop is IGJ aangehaakt en heeft het dezelfde beleidswijziging doorgevoerd. Na deze prettige samenwerking staat nu de implementatie van het gewijzigde beleid voor de deur.

Ook Bogin bespreekt in een presentatie het risicocommunicatieproject. Er werd gekomen tot een gedeeld einddoel en gedeelde oplossing. Bogin merkt vooral op dat iets wat begon als een soort project procesmatig is opgepakt. Er was vertrouwen en oog voor het haalbare. Veel stakeholders zaten aan tafel. De samenwerking was goed. Dit biedt kansen voor de toekomst.

De VIG vult aan dat IQVIA, die de adressenbestanden verzorgt, na aankondiging van de beleidswijziging al snel werd overstroomd door partijen die zich aan wilden melden. Het systeem liep hierop vast. IQVIA zal een speciale database opzetten voor adressen voor DHPC's en recallbrieven, met een aparte pagina waar zorgverleners zich kunnen melden. Zo kort na publicatie spelen diverse praktische zaken. Zo moet bijvoorbeeld worden voorkomen dat berichten in de spambox terechtkomen. Dit wordt de komende tijd opgepakt.

b. Praktische gevolgen implementatie nieuwe ERA-richtlijn (effectief per 1 september 2024)

Bogin heeft dit onderwerp geagendeerd en geeft haar zorgen aan. De praktische uitwerking van de implementatie van de ERA-richtlijn is nog onvoldoende duidelijk. Voor de generieke industrie zijn EPAR's van referentieproducten een belangrijke informatiebron. In de ERA-richtlijn wordt echter expliciet uitgesloten dat hier informatie uit gehaald mag worden. Informatie die firma's aanleveren, moet in het vervolg dus afkomstig zijn van de fabrikant van het originatorproduct (het originatorproduct kan echter niet meer bestaan of de fabrikant kan niet willen meewerken) of moet uit de literatuur worden gehaald (wat niet toereikend kan zijn). De praktische consequenties van het ontbreken van een M1.6 die aan de verwachtingen voldoet lijken groot te zijn: geen positieve validatie, mogelijk lange clockstops en commitments. Mocht een commitment een studie zijn, kan dit voor firma's weleens onhaalbaar zijn, zeker als het gaat over RUP's met oude producten, waar ook vaak nog antibiotica bij betrokken zijn. Bogin vraagt zich af wat de consequentie zal zijn van het niet kunnen nakomen van een commitment en verzoekt om een verdere verduidelijking van de gevolgen van implementatie van de ERA-richtlijn.

Het (a)CBG verwijst allereerst naar de CMDh-notulen van de vergadering in juni 2024, waarin verduidelijkt wordt hoe de implementatiedatum van de nieuwe ERA-richtlijn zal worden toegepast in het kader van registratieaanvragen. Of het ingediende module 1.6 toereikend is, is een beoordelingsissue en geen issue dat de start van de procedure ophoudt. Het zal derhalve niet

leiden tot langere validatieperiodes. Voor MRP/RUP's is er geen noodzaak voor een update van het dossier voorafgaand aan de indiening en is er mogelijkheid voor commitments om studies post approval uit te voeren (*post-meeting note: inmiddels zijn de afspraken voor MRP/RUP geupdate, zie hiervoor de notulen van de CMDh vergadering van september 2024*).

In de richtlijn zelf worden de verwachtingen wat betreft module 1.6 uitgelegd. Voor alle generieke aanvragen dient nu wel een ERA-document (module 1.6) te worden toegevoegd. Belangrijk punt is inderdaad dat hiervoor niet kan worden verwezen naar EPAR's of SmPC's van andere producten, maar er zijn wel diverse mogelijkheden opgenomen om herhaling van studies te voorkomen. Te denken valt aan datasharing en het gebruik van eerdere ERA-studies door middel van een letter of access. Er is ook de mogelijkheid om overige informatie, mits openbaar beschikbaar (gepubliceerd in literatuur), voldoende gedetailleerd en up to date, te gebruiken. Desondanks betekent het echter wel een grote beleidswijziging.

Om een geharmoniseerde beoordeling te bewerkstelligen tussen lidstaten heeft inmiddels een training plaatsgevonden voor beoordelaars, opgezet door de Non-Clinical Working Party. De rol van de CMDh is primair gericht op regulatoire aspecten (de gevolgen van het ontbreken van documentatie, timing van overleggen van documentatie, alsmede het accepteren van commitments). Er is nauw overleg tussen EMA en CMDh op dit vlak, om te zorgen dat de werkwijze voor nationaal geregistreerde producten (inclusief MRP/DCP) en centraal geregistreerde producten gelijk is.

Bogin brengt een extra zorg naar voren. In Nederland heeft 50% van de generieken een omzet < € 50.000 en 25% een omzet < € 10.000. De vraag rijst hierbij waarom een firma met zo'n investering die kleine producten nog op de markt zou willen brengen. Dit kan grote consequenties hebben voor de markt.

c. Praktische gevolgen implementatie Variation Regulation

Bogin heeft dit onderwerp op de agenda gezet. Als de nieuwe Variation Regulation op 1 januari 2025 van kracht gaat, verandert een aantal processen voor registratiehouders. De Variation Regulation is er, maar de classification-richtlijn wordt pas later aangepast. De processen rondom de uitvoering van die regulation zijn er nog niet. Het is bekend dat de CMDh daar hard aan werkt, maar het leidt tot veel onzekerheid. Het heeft diverse consequenties voor de IT-omgeving, maar bijvoorbeeld ook voor de planning. Er zijn daarnaast zorgen over de verplichte worksharing. Er zijn redenen om hiervan af te zien, onder meer het hebben van veel nationale dossiers waarbij de uitgangssituatie niet overal hetzelfde is of wanneer het gaat om dossiers met dezelfde werkzame bestanddelen, maar een andere formulering. Bogin is benieuwd hoe de autoriteiten straks gaan beoordelen of worksharing mogelijk is. Met name ook als het gaat om labelwijzigingen is worksharing complex, vooral voor de generieke industrie, omdat het nog in veel gevallen zo is dat Bogin moet wachten tot het label van de originator is aangepast, zeker als het gaat om puur nationale variaties. Bovendien zijn er nog veel producten waar de labels van de originator niet geharmoniseerd zijn. De hoop is dat de CMDh hier rekening mee houdt. Duidelijkheid op korte termijn is gewenst.

Het (a)CBG geeft aan dat de CMDh momenteel alle variatie guidance documenten naloop op impact van de nieuwe Variation Regulation. De belangrijkste wijzigingen hebben betrekking op verplichting van worksharing voor type IB en type II variaties, type IA supergrouping en type IA annual reports. Het is de intentie om de updated CMDh documenten tijdig (oktober/november 2024) beschikbaar te stellen, zodat de industrie zich kan voorbereiden op de wijzigingen die per 1 januari 2025 van kracht zullen gaan.

Het aCBG benadrukt dat er aan de procedure voor worksharing zelf (incl. hoe deze moet worden ingediend) niets verandert (zie hiervoor CMDh Best Practice Guide Chapter 7).⁴ Het enige wat wijzigt is dat het gebruik van worksharing nu verplicht wordt. Tot op heden werd al verzocht om herindiening via worksharing voor nationaal ingediende type II safety variaties, maar met de nieuwe regulation betekent het dat al dan niet gegroepeerde variaties, type IB, type II, voor hetzelfde product niet langer puur nationaal kunnen worden ingediend, maar moeten worden ingediend via een worksharing procedure. Om te bepalen of een variatie geschikt is om via worksharing te worden ingediend, is het van belang dat geen productspecifieke beoordeling nodig is. Het is geen voorwaarde dat de uitgangssituatie ("present") van de producten hetzelfde is. Het is alleen essentieel dat de uitkomst, dus de voorgestelde wijziging ("proposed") voor alle

⁴ [CMDh 297 2013 Rev.33 2023 12 clean - BPG for Variations - Chapter 7.pdf \(hma.eu\)](#)

producten binnen de worksharing, gelijk is. Ook harmonisatie van het innovatorproduct is geen voorwaarde. Het is wel een complicerende factor, maar er kan aan worksharing worden gedaan ook in geval er wordt verwezen naar een niet-geharmoniseerd innovatorproduct. Dan moet alleen conform de bestaande guidance worden uitgelegd waarom voor een bepaalde referentietekst wordt gekozen.

Bogin benadrukt tot slot nog dat er een zorg speelt over de definitie van hetzelfde product. De definitie betreft eenzelfde molecuul, farmaceutische vorm en sterkte. Dat kan een heleboel verschillende formuleringen betreffen, zeker als het gaat om generieke bedrijven. Die hebben soms binnen Europa wel vijf formuleringen, bijvoorbeeld doordat er een patentsituatie is geweest of door het samengaan van bedrijven. Bogin is bang dat dit tot problemen zal leiden. Het (a)CBG adviseert bij twijfel over geschiktheid van de worksharing procedure voor de voorgestelde wijziging vooraf contact op te nemen voor advies.

6. Rondvraag

Er zijn geen punten voor de rondvraag.

7. Sluiting

De voorzitter bedankt alle aanwezigen voor de input en sluit de vergadering om 16.40 uur.

De volgende vergaderingen zal plaatsvinden op 4 december 2024.

Actiepunten

Nr	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum