
Verslag van de 5^e vergadering van het Jong CBG, 14 november 2017

Vastgesteld 12 december 2017

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

2. Vaststellen van de agenda

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

3. Verslag 4^e vergadering d.d. 12 juni 2017, inclusief actiepunten

Het verslag is reeds vastgesteld middels een schriftelijke procedure. Alle actiepunten komen terug in de agenda.

4. Mededelingen

- Mw. Crombag, dhr. Van Dongen en dhr. Visser zijn verhinderd.
- Dhr. Korevaar zal vanaf 1 december 2017 tot en met 1 juni 2018 in het buitenland werkzaam zijn in het kader van zijn opleiding.
- Van 20 tot en met 24 november 2017 is de bijwerkingenweek. Dit is een campagne van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en Lareb om medicijngebruikers te overtuigen om bijwerkingen te melden.
- Mw. Ten Berg-Lammers zal op 9 maart 2018 promoveren.
- Het College heeft zijn positionering vastgesteld. Een aantal leden van het Jong CBG was betrokken bij de totstandkoming van deze positionering. Er is antwoord gegeven op de vraag waar het College voor staat en gaat. Iedereen die een medicijn gebruikt moet daarop kunnen vertrouwen. Dit is waar het College elke dag aan werkt, in Nederland en Europa. Goede medicijnen goed gebruikt. Hierbij zijn drie kernwaarden geformuleerd:
 - Wetenschappelijk: wetenschappelijke data vormen de basis voor beoordelingen en innovatie wordt bij het College voor een belangrijk deel gevoed door wetenschap.
 - In verbinding: het College groeit in omgevingsgerichtheid en heeft de ambitie dit verder uit te bouwen. Vooral de verbinding met de praktijk moet verder vorm krijgen. Het College gaat informatie op maat maken en brengen bij patiënten en zorgverleners.
 - Waakzaam: deze waarde staat voor een alert, actief en nieuwsgierig College dat signaleert en daar ook naar handelt.

5. Bespreking van een product uit de Collegevergadering

Een product dat recent in de Collegevergadering is besproken, wordt ook besproken in het Jong CBG. Het is interessant om te kijken of het Jong CBG tot een andere afweging of andere gezichtspunten komt in vergelijking met het gewone College.

De rest van het verslag van dit agendapunt blijft vertrouwelijk totdat er door de CHMP een opinie is vastgesteld.

6. Accelerated approval / early acces

De geneesmiddelenvisie van de minister van VWS van januari 2016 heeft als overkoepelend thema: 'Nieuwe geneesmiddelen snel bij de patiënt tegen aanvaardbare kosten'. Dit was ook een belangrijk thema tijdens het Nederlandse EU voorzitterschap in 2016.

Binnen de bevoegdheden van registratie-autoriteiten is een aantal instrumenten beschikbaar om snellere registratie te bewerkstelligen:

- **PRIME**: hierbij ontvangt de firma tijdens de ontwikkeling van het geneesmiddel vroegtijdige en proactieve ondersteuning van de registratie-autoriteiten.
- **Accelerated assessment**: hierbij wordt het registratiedossier in een kortere periode beoordeeld



(150 dagen in plaats van 210 dagen).

- *Conditional marketing authorisation*: bij een voorwaardelijke handelsvergunning moet er sprake zijn van een positieve *benefit/risk* balans, maar wordt meer onzekerheid geaccepteerd. De firma moet middels *specific obligations* meer data genereren, en jaarlijks wordt beoordeeld of de voorwaardelijke handelsvergunning in stand wordt gehouden, en eventueel wordt omgezet naar een gewone handelsvergunning.

In de periode 2014-2016 werd door de EMA de *adaptive pathways* pilot georganiseerd. Deze is inmiddels afgelopen. Het concept heeft veel kritiek te verduren gekregen: de vergoedingsautoriteiten waren onvoldoende betrokken bij de pilot en men vroeg zich af of patiënten niet aan teveel onzekerheden zijn blootgesteld.

Bij alle initiatieven gaat men uit van een iteratieve benadering, waarbij men (1) eerst een handelsvergunning krijgt voor een smalle indicatie die later wordt uitgebreid op basis van meer data, of (2) men een handelsvergunning baseert op klinische studies met surrogaat eindpunten waarvoor op een later moment klinische studies met klinische eindpunt beschikbaar komen. In dit denken is de afweging tussen risico's en volksgezondheid van groot belang: als men geen risico's tolereert, verwacht men zoveel mogelijk data en duurt het erg lang voor belangrijke geneesmiddelen beschikbaar komen voor de patiënt. Dit gaat gepaard met het risico op de type II regulatoire fout: het niet goedkeuren van geneesmiddelen die eigenlijk een positieve benefit-risk balans hebben. Aan de andere kant staat het accepteren van veel risico's en weinig data, waardoor een geneesmiddel vroeg in de geneesmiddelontwikkeling beschikbaar kan komen. Hier loopt men echter het risico op de type I regulatoire fout: het goedkeuren van een geneesmiddel dat uiteindelijk een negatieve *benefit/risk* balans blijkt te hebben. De kernvraag is waar deze balans ligt.

Het verkrijgen van meer data en daarmee verminderen van de onzekerheden nadat een handelsvergunning is afgegeven, kan op diverse manieren:

- Via *randomised controlled trials*
- Via het Risk Management Plan, waarin observationele studies (registers en real world data) zijn opgenomen.

Er is nu 10 jaar ervaring met de voorwaardelijke handelsvergunning, en daaruit blijkt dat het niet altijd lukt om de verwachte data binnen de gestelde tijd aan te leveren. De EMA heeft hierover een rapport gepubliceerd, zie

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000925.jsp&mid=WC0b01ac05809f843b

Een aantal voorbeelden uit de kliniek worden besproken, o.a. bevacizumab voor de behandeling van borstkanker dat eerst is geregistreerd op basis van data van progressie-vrije overleving, en de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de behandeling van hepatitis C.

Het Jong CBG is er voorstander van om vergoeding of prijsstelling te koppelen aan een versnelde toelating, bv. *pay for performance* of een lagere prijs die hoger wordt als er meer data beschikbaar zijn. Tevens wordt geopperd om firma's op een of andere manier te belonen als men de benodigde data (zoals afgesproken in de *specific obligations*) versneld aanlevert.

Het is ook nodig dat de toegezegde data daadwerkelijk verkregen worden, en dat de voorwaardelijke handelsvergunning wordt ingetrokken als de toegezegde data niet door de firma worden aangeleverd. Op dit punt zouden registratie-autoriteiten strikter moeten kunnen handelen.

T.a.v. de grotere onzekerheid die men moet accepteren bij een voorwaardelijke handelsvergunning, is het Jong CBG van mening dat patiënten op de juiste wijze bij de beoordeling worden betrokken, zodat de *benefit/risk* balans op de juiste wijze wordt gewogen. Patiënten wegen risico's soms anders dan registratie-autoriteiten denken, maar patiënten kunnen ook goed aangeven hoe de werkzaamheid zich vertaalt naar de dagelijkse praktijk van een patiënt.

7. Geneesmiddeltekorten

Geneesmiddeltekorten staan sinds enkele jaren veel in de belangstelling. Er is een nationale Werkgroep Geneesmiddeltekorten, waarin overheidspartijen en veldpartijen gezamenlijk naar oplossingen zoeken. Op 8 mei 2017 heeft staatssecretaris Van Rijn een brief aan de Tweede Kamer verstuurd, waarmee het eindrapport van de Werkgroep Geneesmiddeltekorten is gepresenteerd

(zie <https://www.rijksoverheid.nl/ministeries/ministerie-van-volksgezondheid-welzijn-en-sport/documenten/kamerstukken/2017/05/08/kamerbrief-over-geneesmiddeltekorten>).

In januari 2017 is het Meldpunt Geneesmiddeltekorten en –defecten gelanceerd, een gezamenlijk initiatief van het CBG en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Aan de hand van een aantal voorbeelden wordt het Jong CBG geïnformeerd over de acties die het CBG en IGJ ondernemen bij een tekort. Het CBG en IGJ werken nog aan een duidelijker beleid over welke tekorten op welke wijze wordt gecommuniceerd.

In de praktijk is er behoefte aan duidelijke en centrale communicatie als er een langdurig tekort van een geneesmiddel ontstaat, om te voorkomen dat alle ziekenhuisapotheken op het laatste moment een oplossing moeten zoeken en moeten uitwijken naar bijv. het zelf bereiden van geneesmiddelen wat eveneens tijd kost.

Het Jong CBG is van mening dat fabrikanten een morele verplichting hebben geneesmiddelen beschikbaar te houden voor de patient.

8. Evaluatie werkwijze Jong CBG

Dit punt is vanwege de beperkte tijd maar kort besproken, en wordt in een volgende vergadering uitgebreid besproken. (actiepunt)

- Het Jong CBG wordt zoveel mogelijk betrokken bij de wetenschappelijke adviezen, maar niet alle expertise gebieden in het Jong CBG zijn evenveel vertegenwoordigd in de wetenschappelijke adviezen (er zijn bv. veel wetenschappelijke adviezen op het gebied van de oncologie).
- De betrokkenheid bij educatief materiaal is nog niet goed uitgewerkt; dhr. Giezen bespreekt dit met de afdeling Geneesmiddelenbewaking van het CBG.
- De betrokkenheid bij de ontwikkeling van regulatoire guidelines moet beter geregeld worden. Binnen het CBG zal binnenkort één persoon bijhouden welke regulatoire guidelines herzien of ontwikkeld worden, op dat moment zal het Jong CBG er ook bij betrokken worden.
- Het Jong CBG zou ook betrokken kunnen worden in de beoordeling van een aanvraag in de rol van peer reviewer. Dit vergt wel een redelijk grote belasting in een korte periode. Hierover zal het Jong CBG de volgende keer verder praten.
- Het Jong CBG is betrokken bij de discussie over off-label, dit wordt verder opgepakt zodra het RIVM rapport over off-label is gepubliceerd.

9. Rondvraag

Er zijn geen zaken besproken.

10. Afsluiting

De voorzitter sluit de vergadering en dankt alle aanwezigen voor hun inbreng.

Ter informatie

De volgende onderwerpen zijn genoemd voor bespreking in de volgende vergaderingen:

- Hoe betrek je de patiënt bij het laten slagen van de behandeling? (mw. Crombag)
- Is er een rol voor het CBG voor geneesmiddelen met een centrale handelsvergunning, die niet in Nederland op de markt worden gebracht? (mw. De Kanter)
- *Patient reported outcomes* (dhr. Van Boven)
- Nut en noodzaak van vaccineren, bekendheid van het CBG (mw. Versmissen)

Data volgende vergaderingen:

13 maart 2018
19 juni 2018
20 november 2018

ACTIEPUNTEN

Nr.	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum
5-1	14 nov 2017	Evaluatie werkwijze Jong CBG nader bespreken	Dhr. Giezen	1Q 2018

PRESENTIELIJST

Jong CBG

Dhr. T. Giezen (voorzitter Jong CBG)
Mw. L. ten Berg-Lammers
Dhr. O. Bloemen
Dhr. J. van Boven
Mw. H.-B. Fiebrich
Mw. L. Husaarts
Mw. K. de Kanter
Dhr. D. Korevaar
Dhr. M. Mokhles
Mw. E. Plasmeijer
Mw. J. Versmissen

CBG

Dhr. B. Hiemstra
Mw. P. van Hennik
Mw. S. Kruger-Peters (secretaris Jong CBG)
Dhr. L. de Leur
Mw. P. Schoondermark