

Vastgesteld d.d.  
6 juni 2024

## Openbaar verslag van de 1048<sup>e</sup> vergadering van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, donderdag 29 februari 2024 te Utrecht

DATUM	AANPASSING	VERSIE
04-07-2024	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 1041<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 23 november 2024
  - 5.b Conceptverslag 1042<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 4 december 2024
- 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 Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product *met In vitro expanded autologous human articular chondrocytes* als werkzaam bestanddeel en ATC code M09AX02, waarmee deze valt onder de klasse *other drugs for disorders of the musculo-skeletal system*. Deze aanvraag verloopt via centrale procedure.
  - 7.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *tiotropium bromide* als werkzaam bestanddeel en ATC code R03BB04, waarmee deze valt onder de klasse *other drugs for obstructive airway diseases, inhalants*. Deze aanvraag verloopt via de nationale procedure.
  - 7.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *belzutifan* als werkzaam bestanddeel en ATC code L01XX74, waarmee deze valt onder de klasse *other antineoplastic agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.

- 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 *garadacimab* als werkzaam bestanddeel en ATC code B06AC, waarmee deze valt onder de klasse *other hematological agents*. Deze aanvraag verloopt via de centrale procedure.
- 10.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *sarilumab* als werkzaam bestanddeel en ATC code L04AC14, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze variatie verloopt via centrale procedure.
- 10.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product *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.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met *apremilast* als werkzaam bestanddeel en ATC code L04AA32, waarmee deze valt onder de klasse *immunosuppressants*. Deze variatie verloopt via de centrale procedure.
- 10.e Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met *beremagene geperpavec* als werkzaam bestanddeel en ATC code D03AX16, waarmee deze valt onder de klasse *cicatrizants*. Deze aanvraag verloopt via centrale procedure.
- 10.f Arbitrageprocedure met betrekking tot een product met *colistimethaat* als werkzaam bestanddeel en ATC code J01XB01, waarmee deze valt onder de klasse *other antibacterials*. Deze arbitrageprocedure verloopt via de centrale procedure.
- 11** ***Drug Regulatory Science* / Wetenschappelijke zaken**
- 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**
- 12.a CHMP-verslag 19-22 februari 2024
- 12.b CMDh-verslag 20-21 februari 2024
- 12.c PRAC-agenda 4-7 maart 2024
- 12.d CAT-verslag 14-16 februari 2024
- 12.f COMP-verslag 13-15 februari 2024
- 13** **Zaken ter informatie**
- 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**
- 13.2** **Actiepuntenlijst**
- 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken**
- 13.3.a Juridisch overzicht
- 13.4** **Overzicht perscontacten**
- 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**
- 13.6** **Pediatische onderzoeksplannen**
- 13.7** **Overige zaken**
- 13.7.a Verslag van de CBG Commissie ATMP's d.d. 23 oktober 2023

- 
- 13.8**                    **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**  
13.8.a                Verslagen W-overleggen 20 september en 5 oktober 2023 en 31 januari 2024
- 14**                    **Rondvraag**
- 15**                    **Sluiting**

- Agendapunt 1**      **Opening**  
De voorzitter opent de 1048<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Een speciaal welkom is er voor mevr. Ruiten, die voor het eerst deelneemt aan de Collegevergadering. Mevr. Ruiten is een nieuw Collegelid en wordt in een komende Collegevergadering beëdigd. Zij is nu nog niet in functie.  
*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 7.c, 7.a, 10.b, 10.d, 10.e, 10.a, 10.f, 7.b, 10.c, 5.a en 5.b. 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**
- Afmeldingen**  
De Collegeleden Bosch en Deneer zijn verhinderd.
- Financiële situatie aCBG**  
Over 2023 heeft het aCBG een verlies geleden van 2,4 miljoen. Dit wordt opgevangen met het eigen vermogen. Het jaar 2024 is ingegaan met een begroot tekort van 0,5 miljoen.
- Hercertificering ISO 9001 CBG**  
Het Agentschap beschikt over een ISO 9001 certificaat, dit is drie jaar geldig. Dit jaar heeft er een nieuwe audit plaats gevonden door EIK certificering BV. Voor dit onderzoek is het aCBG ruim geslaagd. De auditors hadden geen op- of aanmerkingen. Daarmee is het ISO9001-certificaat vernieuwd.
- Benchmarking of European Medicines Agencies (bEMA)**  
Momenteel wordt het aCBG geaudit in het kader van de *benchmarking of European Medicines Agencies* (bEMA). Hierin wordt o.a. gekeken naar managementsystemen, de beoordeling van handelsvergunningaanvragen en farmacovigilantie-activiteiten. Tot op heden zijn de resultaten louter positief.
- Jaarverslag van het Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten.**  
Dit jaarverslag wordt binnenkort gepubliceerd. In 2023 was het vaker nodig om maatregelen tegen tekorten te nemen dan het jaar ervoor. Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) heeft 140 keer toestemming verleend aan fabrikanten, groothandelaren en apothekers om een alternatief medicijn uit het buitenland te halen. In totaal ging het om 46 verschillende medicijnen. In 2022 was dat 132 keer voor 54 medicijnen. Het

CBG gaf 72 keer tijdelijk toestemming voor buitenlandse medicijnverpakkingen. In 2022 was dat 24 keer.

Er waren in 2023 zeven ernstige medicijntekorten. Voor deze medicijnen waren geen of onvoldoende alternatieven beschikbaar. In 2022 waren er zes ernstige tekorten. Het aantal meldingen van mogelijke leveringsproblemen in 2023 was met 5.091 meldingen voor 2.531 geneesmiddelen lager dan het jaar daarvoor. In 2022 waren de aantallen 5.921 en 2.702. De afname van het aantal meldingen in 2023 ten opzichte van 2022 komt mogelijk doordat er minder vaak uit voorzorg is gemeld. Het aantal daadwerkelijke (ernstige) tekortsituaties is niet afgenomen in 2023. Het CBG en de IGJ namen maatregelen in 2023 om de gevolgen van medicijntekorten voor patiënten zo klein mogelijk te houden.

### **Kruidencampagne**

Op 11 maart start de kruidencampagne van het aCBG, in samenwerking met de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). De daarop volgende drie weken staan in het teken van bewustwording over het gebruik van kruidenmiddelen en medicijnen. Op de CBG-website, sociale media, bij apotheken en drogisterijen wordt een duidelijke boodschap verspreid: 'Kruidenmiddelen gaan niet altijd samen met medicijnen. Wees alert als je kruidenmiddelen en medicijnen wilt combineren.' In de campagne wordt ook aandacht besteedt aan 11 veelgebruikte kruidenmiddelen, waaronder: valeriaan, knoflook, geelwortel (kurkuma), cannabis (CBD-olie) en groene thee. Van deze kruiden is bekend is dat ze een wisselwerking kunnen hebben met medicijnen. Het gaat om heel verschillende medicijnen: van maagzuurremmers, anticonceptiemiddelen tot hart- en vaatmedicijnen.

### **Presentatie - Publicatie International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) S1B dataset "3Rs"**

De regulatoire vereisten voor de beoordeling van het carcinogene potentieel van farmaceutische producten stellen dat *long-term* carcinogeniteitsstudies moeten worden uitgevoerd bij twee soorten knaagdieren (meestal ratten en muizen). Gelet op de kostbaarheid van deze studies en de grote hoeveelheid dieren die voor deze studies vereist zijn onderzoekt de ICH of het aantal dierstudies kan worden teruggedrongen zonder in te boeten op de veiligheid voor de beoogde toepassing bij mensen. Op basis van een '*weight of evidence approach*' staat centraal de hypothese dat als de uitkomst voorspelbaar is, dierstudies niet nodig zijn. Deze hypothese is getest in een prospectieve evaluatiestudie, waarbij stoffen werden ingedeeld in drie categorieën op basis van waarschijnlijkheid van humane carcinogeniteit. De resultaten van deze zijn gebruikt om per stof vast te stellen of dierstudies vereist zijn. Uiteindelijk bleek op basis van de resultaten dat een 27% afname in diergebruik voor studies mogelijk is. Verwacht wordt dat deze afname nog kan toenemen, naarmate door firma's ook andere methodologieën gaan worden toegepast (bijvoorbeeld *genomic approaches*).

De huidige stand van zaken op dit gebied, en de weg ernaartoe, worden aan het College gepresenteerd. De bevindingen zijn ook opgenomen in een nog te verschijnen publicatie over dit onderwerp, waaraan het CBG heeft bijgedragen.

Vanuit het College worden complimenten gemaakt aan dhr. Van der Laan, die dit onderwerp in de afgelopen jaren heeft getrokken vanuit het CBG, en deze presentatie aan het College verzorgde. Dee complimenten betreffen zowel de wetenschappelijke bijdrage als de diplomatie die erbij komt kijken om alle betrokken partijen bij elkaar te krijgen, en om e.e.a. een plek te kunnen geven in de vigerende richtlijnen.

- 
- Agendapunt 5**                      **Collegeverslagen**
- Agendapunt 5.a**                      **Conceptverslag 1041<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 23 november 2024**  
Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.
- Agendapunt 5.b**                      **Conceptverslag 1042<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 4 december 2024**  
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**      *Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.*

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

**Agendapunt 7.c**      *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 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 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**  
Er zijn geen wetenschappelijk zaken geagendeerd.
- Agendapunt 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**  
*Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.*
- Agendapunt 12.a** **CHMP-verslag 19-22 februari 2024**  
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de CHMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).
- Agendapunt 12.b** **CMDh-verslag 20-21 februari 2024**  
Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human* (CMDh) en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de CMDh op de CMDh-website.
- Vernieuwde wetgeving gefluoreerde broeikasgassen (F-gassen).**  
Er zijn nieuwe etiketteringsvereisten voor *metric dose inhalers*. Vanuit *European Working Group on Quality Review of Documents* (QRD) van het EMA zijn er zorgen over de haalbaarheid van deze vereisten. Ook wordt gewezen op mogelijk gevolgen voor *patient compliance*, bijvoorbeeld als op de verpakking waarschuwingen staan met betrekking tot *global warming potential*.
- Voorstel voor verbod op Per- en polyfluoralkylstoffen (PFAS)**  
Vanuit het College wordt gevraagd in hoeverre bekend is of PFAS die aanwezig zijn in verpakkingsmaterialen van geneesmiddelen ook kunnen worden overgedragen op het geneesmiddel. Dit wordt intern nog uitgezocht en zal worden teruggekoppeld.
- Agendapunt 12.c** **PRAC-agenda 4-7 maart 2024**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de openbare agenda van de PRAC op de website van de *European Medicines Agency* (EMA).
- Comirnaty, Spikevax en postmenopauzale bloedingen**  
De bevindingen in twee Noorse studies vormden aanleiding voor het starten van een signaalprocedure voor deze COVID-vaccins. In die procedure heeft de PRAC de firma's verzocht de data uit alle beschikbare bronnen te analyseren. Dat is inmiddels gedaan en de analyse is beoordeeld. In de klinische studies is er geen bewijs gezien voor verhoogd risico op postmenopauzale bloedingen na vaccinatie. Opgemerkt wordt dat het verhoogde risico in de Noorse studies alleen werd gezien bij een specifieke subgroep, namelijk vrouwen in de eerste vijf jaar van de menopauze. Na die vijf jaar verdwijnt het risico. Dit is in lijn met de reeds bekende epidemiologie

(achtergrondincidentie) van dergelijke bloedingen. 4-11% van de postmenopauzale vrouwen ervaart postmenopauzale bloedingen, waarbij de incidentie van bloedingen gedurende de eerste postmenopauzale jaren hoger ligt dan in de periode erna. Verder is er geen duidelijk mechanisme bekend. Op basis van deze overwegingen is Nederland van mening dat er geen maatregelen nodig zijn, en dat geen aanpassingen van de productinformatie vereist zijn. Routine farmacovigilantie volstaat. Frankrijk en Noorwegen zijn van mening dat aanpassingen wel vereist zijn. Dit wordt verder bediscussieerd in de komende PRAC-vergadering.

**Agendapunt 12.d**

**CAT-verslag 14-16 februari 2024**

Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Advanced Therapies (CAT)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de CAT op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

**Abecma (idecabtagene vicleucel)**

De *Conditional Marketing Authorisation (CMA)* van dit geneesmiddel is omgezet in een *Full Approval*. Een belangrijk discussiepunt was de vraag of de *Patient Reported Outcomes (PRO)* moeten worden opgenomen in de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC). In dit geval was het een PRO in de setting van een eenarmige studie, waardoor er zorgen waren over mogelijke bias. In de CAT varieerden de meningen. Nederland gaf al eerder aan dat de PRO resultaten in dit geval niet in de SmPC zouden moeten worden opgenomen, aangezien de PRO niet of nauwelijks een rol speelde in de *benefit/risk* weging. De firma is uiteindelijk akkoord gegaan met het verwijderen van de PRO uit de SmPC. Benadrukt wordt dat het belangrijk is om uit te dragen dat het niet opnemen van deze informatie in de SmPC niet betekent dat deze informatie niet belangrijk wordt gevonden.

**Agendapunt 12.f**

**COMP-verslag 13-15 februari 2024**

Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)* en de daarin opgenomen onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar het openbare verslag van de COMP op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

**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 actiepunten geagendeerd.

- 
- Agendapunt 13.3**      **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Woo-verzoeken**
- Agendapunt 13.3.a**    **Juridisch overzicht**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4**      **Overzicht perscontacten**  
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5**      **Wetenschappelijke adviezen**  
*Zes adviezen zijn zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen.*
- Agendapunt 13.6**      **Pediatrische onderzoeksplannen**  
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 13.7**      **Overige zaken**
- Agendapunt 13.7.a**    **Verslag van de CBG Commissie ATMP's d.d. 23 oktober 2023**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.8**      **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- Agendapunt 13.8.a**    **Verslagen W-overleggen 20 september en 5 oktober 2023 en 31 januari 2024**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- 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)

Dr. J.N. Belo (digitaal)

Prof. dr. ir. H. Boersma

Prof. dr. M.L. Bouvy (digitaal)

Prof. dr. P.A. de Graeff

Dr. S. Kersting

Dr. C. van Nieuwkoop

Prof. dr. M.T. Nurmohamed

Prof. dr. F.G.M. Russel

Prof. dr. G.S. Sonke (digitaal)

Dr. A. de Goede

Dr. C.A.M. Pittens

Dr. A.M.E. Walenkamp

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma